



جنون الأبقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي

تأليف

د. فتحى إسماعيل
مدرس بقسم الفسيولوجيا
كلية الطب البيطري
جامعة القاهرة

د. محمود عبد الحفيظ
مدرس بقسم الفسيولوجيا
كلية الطب البيطري
جامعة القاهرة



جنون الأبقار

وحتمية تدمير الجهاز العصبي

تخدير

حقوق الطبع والنشر محفوظة
لدار الفاروق للنشر والتوزيع
ولايجوز نشر أي جزء من هذا
الكتاب أو اختزان مادته بطريقة
الاسترجاع أو نقله على أي نحو
أو بأي طريقة يسواء كانت
إلكترونية أم ميكانيكية أم
بالتصوير أم بالتسجيل أم
بخلاف ذلك ومن يخالف ذلك
يعرض نفسه للمسائلة القانونية
مع حفظ كافة حقوقنا المدنية
والجنائية

الناشر: دار الفاروق للنشر والتوزيع

الحائزة على جائزة أفضل ناشر متخصص
علمي وجامعي في مصر لعام ٢٠٠٠

فرع وسط البلد: ٣ شارع منصور - المبتديان - متفرع
من شارع مجلس الشعب محطة مترو
بسط زغلول - القاهرة - مصر.

تليفون : ٧٩٥٣٠٣٢ (٠٠٢٠٢) - ٧٩٤٣٢٠٣ (٠٠٢٠٢)

فاكس : ٧٩٤٣٦٤٣ (٠٠٢٠٢)

فرع الدقي: ١٢ شارع النقي الدور السابع - إتجاه
الجامعة منزل كوبري النقي

تليفون : ٢٢٨١٠٢٢ (٠٠٢٠٢)

فاكس : ٢٢٨٢٠٧٤ (٠٠٢٠٢)

تأليف

د/ محمود عبد الحفيظ عبد الرحمن

د/ فتحى إسماعيل فضل الله

الطبعة العربية الأولى ٢٠٠١

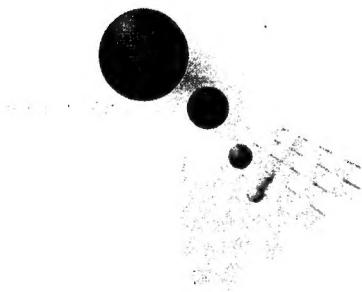
عدد الصفحات ١١٢ صفحة

رقم الإيداع ٧١٥٢ لسنة ٢٠٠١

التسجيل الدولي: 977-345-009-0

جنون الأبقار

وحتمية تدمير الجهاز العصبي



حقوق الطبع والنشر محفوظة لدار الفاروق للنشر والتوزيع

المحتويات

المقدمة

الفصل الأول: البداية

الفصل الثاني: تطورات الأحداث

الفصل الثالث: خطورة المرض

الفصل الرابع: الإعتلال الدماغى الأسنفجى المعدى فى الإنسان والحيوان

الفصل الخامس: السبب

الفصل السادس: نظرية البروتين المنفرد

الفصل السابع: إنتقال المرض

الفصل الثامن: قهر من نوع جديد

الفصل التاسع: العجز عن المقاوم

الفصل العاشر: الحرية والخلية

الفصل الحادى عشر: هل هو حقاً جنون

الفصل الثانى عشر: التشخيص

الفصل الثالث عشر: الوقاية - العلاج

الفصل الرابع عشر: الإيمان والحياة

بسم الله الرحمن الرحيم

المقدمة

الحمد لله الذي حرم الخبائث وأحل الطيبات وأحسن بتدبيره وحكمته شئون المخلوقات: فقدر الأرزاق والأقوات وجعلها وسيلة يستعان بها على العبادات، والصلاة والسلام على محمد ذي المعجزات الباهرات وعلى آله وأصحابه وسلم تسليماً كثيراً.

وبعد

فقد أصبحت الحاجة ملحة في الآونة الأخيرة للتعرف على نوعية جديدة من الأمراض أصبحت تشكل خطراً داهماً على البشرية بأسرها، بل لا نكون مبالغين إن قلنا أنها تشكل خطراً داهماً على كل كائن حي، خاصة ونحن بصدد مسببات مرضية لديها القدرة على تخطي الحواجز بين الفصائل الحية بأنواعها المختلفة.

فالاستقصاء الوبائي عن طريق تجارب النقل التجريبي للأمراض يؤكد على إمكانية انتقال هذه النوعية من الأمراض من فصيلة حيوانية إلى فصيلة حيوانية أخرى أو من فصيلة حيوانية إلى الإنسان، وذلك بطرق مختلفة أشهرها تناول أجزاء معينة من أنسجة الحيوان المصاب، خاصة الأجزاء المحتوية على تركيزات عالية من المسبب المرضي. ولذا، كان ضرورياً إيجاد ثقافة جماهيرية صحيحة قائمة على الإجماع والمشاركة الفعالة وسرد الحقائق ومناقشتها مناقشة محايدة وهادئة من غير تهويل أو تهوين، وذلك بالابتعاد عن سرد الحقائق المغلوطة الجاهزة والمكررة التي تؤدي إلى تضليل الناس ومنعهم من التفكير أو الوصول بأنفسهم إلى رؤية مستقلة للأحداث.

لقد عاشت البشرية قروناً طويلة في مواجهات مستمرة مع العديد من المسببات المرضية بسواء منها ماهو مرئي بالعين المجردة كالديدان أو ما يحتاج في رؤيته إلى المكبرات الضوئية كالفيروسات والبروتوزوا والبكتريا أو ما يحتاج في رؤيته إلى المكبرات الإلكترونية كالفيروسات. وماتكاد تشعر بالسيطرة على نوع من هذه المسببات المرضية، إلا وتجد نفسها حائرة في مواجهة نوع آخر يبدو لها مع تقدم التقنيات وظهور أنواع جديدة من المكبرات.

وكانت آخر حروبها مع أخطر هذه المسببات المرضية الذي ظلت قرونًا من الزمان تعاني من ويلات وهجماته الوبائية الشرسة التي تحصد ملايين البشر في أقصر وقت، فكانت معركتها مع الفيروسات شرسة للغاية حتى فتح الله عليها من الأسباب والوسائل التي تمكنها من الوقاية من بعضها وعلاج القليل منها إذ لا تزال طرق الوقاية قاصرة عن مواجهة الكثير منها، فلا يزال فيروس فقدان المناعة المكتسبة «الإيدز» وفيروس التهاب الكبد الوبائي «فيروس بّي» وغيرها من الفيروسات تخرج ألسنتها للعلماء والباحثين.

وفي الوقت الذي شعرت فيه البشرية بأنها قد قاربت من إيجاد الحلول المناسبة للأمراض الفيروسية، إذا بناقوس الخطر يندق منذراً بنوع جديد من المسببات المرضية تخالف في طبيعتها البديهيّات العلمية التي وصلت إليها البشرية بعد ملايين الأبحاث التي استنفذت المليارات وجهود آلاف العلماء خلال مئات السنين.

وإذا بالجميع يقف متحيراً وقد أصيب بصدمة علمية أسكتت عقله وراح الكل يعيد النظر في فهمه للعديد من العمليات البيولوجية خاصة على مستوى الخلية، فراح الباحثون يحشدون جميع التقنيات الحديثة في مجال التكنولوجيا الحيوية "Biotechnology" والبيولوجيا الجزيئية "Molecular Biology" في محاولات يائسة لإعادة النظر في المسلمات العلمية واستقراء الأحداث الدقيقة داخل الخلية والربط الجيد بين وظائف مختلف البروتينات ومدى الترابط بين مختلف الجينات.

كما راحت الحكومات توفر الميزانيات البحثية وتقطع من أقوات شعوبها الأموال اللازمة لتلك الأبحاث، كما قامت بحشد جهاتها الرقابية وشن القوانين العاجلة للحيلولة دون دخول المرض إليها.

وراح الاقتصاديون يفكرون في هذه المسألة الاقتصادية التي تهدد اقتصاديات الدول التي تعتمد في دخلها القومي على ماتملكه من ثروة حيوانية.

وراحت الجماهير تفكر في التصريحات الإعلامية المتناقضة الرامية إلى تهدئة الرأي العام بترقب وحذر شديدين خوفاً على أنفسهم وذويهم من ويلات هذا المرض اللعين .

ومن بين هؤلاء وهؤلاء، بقيت طائفة مؤمنة بقدر الله تعالى وبقدرته وبأن ما أصابك لم يكن ليخطئك وما أخطأك لم يكن ليصيبك، وهي مع ذلك تفتش في عيوب نفسها لأنها تؤمن بأن البلاء لا يقع إلا بذنب ولا يرفعه الله تعالى إلا بتوبة. وهي بإيمانها أن لهذا الكون رب خالق مدبر يخلق ما يشاء بحكمة لا يعلمها إلا هو وما يعلم جنود ربك إلا هو، فهي لهذا راضية غير ساخطة متوكلّة عليه وحده وترفع أكف الضراعة إليه أن يرفع عنها كل بلاء لأنه وحده القادر على كل شيء، فلا شيء يعجزه ولا إله غيره. «وما كان الله ليعجزه من شيء في السموات ولا في الأرض، إنه كان عليماً قديراً» فهو تعالى لتمام علمه وكمال قدرته لا يعجزه شيء.

والإنسان لنقصان علمه وقصور قدرته يعجز عن الكثير.

فليس أمام الجاهل إلا أن يلجأ إلى عالم الغيب والشهادة سبحانه وتعالى.

وليس أمام العاجز إلا أن يلجأ إلى القادر سبحانه وتعالى.

الفصل الأول

البداية

ويشتمل على :

- أوجه استفادة الإنسان من الحيوان
- أثر اختلاط الإنسان بالحيوان

لقد كرم الله الإنسان على سائر النواب؛ فسخر له الأنعام كما قال تعالى "والأنعام خلفها لكم فيها دفة ومنافع ومنها تاكلون" فجعل له منها غذاءً وبواءً وكساءً. ففضل الله على الإنسان عظيم؛ إذ أوجد الحيوانات ووهب الإنسان عقلاً يمكنه من استخدامها وتسخيرها. وفي الأزمنة الغابرة، كان الاستخدام الأساسي لهذه الحيوانات هو الحصول منها على مورد غذائي منتظم من المنتجات الحيوانية وأهمها: اللحوم والألبان، بالإضافة إلى الاستفادة من جلودها المذبوغة واستخدامها ككساء. ثم إنه في العصر الحديث ومع تقدم التجارب والبحوث العملية والتطبيقية التي أثبتت وجود العناصر الهامة والمكونات النواتية في جسم الحيوان كالهرمونات والإنزيمات والمنشطات الحيوية، أصبح الحيوان للإنسان بمثابة مصنع بواء جاهز يستطيع الإنسان أن يأخذ منه ما يريد من مستحضرات طبية تعالج الأمراض المستعصية والعلل الشديدة.

بل استطاع الإنسان أن يستخدم الحيوان في تحضير اللقاحات التي تستعمل في الوقاية من الأمراض وتحضير الأمصال التي تستخدم في علاج الأمراض وتحضير العديد من المستحضرات البيولوجية الأخرى.

وإذا تركنا دور الحيوان في العلاج والدواء جانباً، فإننا نجد أن الحيوان قد قام بدور إيجابي في مجالات العلم والتعليم والبحث العلمي خاصة وقد اكتشف الإنسان كثيراً من التشابهات الوظيفية بينه وبين الحيوان. فاستخدم الجردان والفئران والأرانب والذواجن والقطط والكلاب والقرود في كثير من التجارب البيولوجية: كتشخيص الأمراض وتقديرسمية العقاقير وبحوث السرطان وقياس كفاءة المضادات الحيوية وتقدير قوة المواد البيولوجية كالأينسولين وتقدير كفاءة اللقاحات وتقدير النشاط الهرموني في المواد المختلفة وتأثير الملوثات البيئية على الصحة العامة.

ومع كل هذه الفوائد، فإن الإنسان لم يتوقف قط عن تسخير الحيوان فيما يجد له من أغراض. فبعد أن تمكن الإنسان من قهر الفضاء، أراد أن يدرس خواصه وظواهره. ولكن الخوف اعتراه من إمكانية تعرضه للمخاطر، فقام بإطلاق الحيوانات في الفضاء بالصواريخ والأقمار الصناعية واستطاع عن طريق ذلك أن يعرف الكثير من مجاهل الفضاء الكوني.

ونظراً لهذا الاختلاط المباشر والمستمر والحتمي بين الإنسان والحيوان في جميع أوجه الحياة، كان لزاماً على الإنسان أن يهتم بدراسة الأمراض التي تصيب الحيوان والتي ولابد ستؤثر تأثيراً هاماً على صحة الإنسان ورفاهيته بطريقة مباشرة أو غير مباشرة، وذلك لوجود مئات الأمراض التي يمكن أن تنتقل للإنسان من حيوانات التغذية كالأبقار الجاموس والأغنام والماعز والطيور أو من حيوانات الحمل كالخيل والبغال والحمير أو الحيوانات المنزلية كالكلاب والقطط والفئران. وذلك إلى جانب ما ينتقل إليه منها عن طريق منتجاتها الحيوانية وأهمها اللبن واللحم أو عن طريق ما يستخلص منها من مستحضرات بيولوجية، بل وخيوط جراحية ومستحضرات تجميل.

الفصل الثاني

تطورات الأحداث

ويشتمل على :

- الطبائع الغذائية للحيوانات
- نتائج خرق الفطرة الإلهية
- أمراض الاعتلال الدماغي الأسفنجي

لقد خلق الله الحيوان كتاباً مفتوحاً لكل من أراد دراسة عجائب الحياة في الأحياء من مخلوقات الله قال تعالى "وما من دابة في الأرض ولا طائر يطير بجناحيه إلا أمم أمثالكم، ما فرطنا في الكتاب من شيء"، ثم إلى ربهم يحشرون". ففي الآية إشارة إلى كون الحيوانات مخلوقات موجودة في مجموعات وفصائل وأجناس وسوف تحشر إليه تعالى يوم القيامة كما يحشر بني الإنسان، فمنها الحيوانات الكاسرة ومنها الزواحف والطيور والثدييات وغير الثدييات والفقرية واللافقرية.

ومن فضل الله على الإنسان وعلى الحيوانات المختلفة أن جعل لكل نوع منها طبيئته وغرائزه الخاصة ولغته الخاصة وطعامه الخاص؛ فجعل سبجانه وتعالى من الحيوانات ما يتغذى على النبات فقط كالجمترات من الإبل والبقر والغنم والماعز أو جعل من الحيوانات ما يتغذى على اللحوم سواءً لحوم الفصائل الأخرى من الحيوان أو لحوم نفس فصيلته كالسباع من الأسود والفهود والنمور.

أما عن الإنسان، فقد أحل الله عز وجل له أن يتغذى على الحيوان والنبات، ولكن بضوابط شرعية أنزلها عز وجل على أنبيائه ورسله الكرام صلوات الله عليهم أجمعين. فلم يحل له أن يتغذى على بعض الحيوانات كالسباع والخنازير وجاءت الأحاديث النبوية لتنهى عن أكل الحمار الأهلي وعن الجلالة "التي تكل العذرة والنجاسات من الإبل والبقر والغنم والنجاج والأوز" حتى تُحبس بعيداً عن هذه النجاسات وتُعلف علقاً طاهراً. وما دون ذلك من المحرمات كالقمل والبراغيث، فهو داخل في القاعدة الشرعية العامة وهي قاعدة تحريم الخبائث. وأما ما سكت عنه الشرع الحكيم، فإن الأصل فيه الإباحة.

وكان ينبغي على الإنسان أن يلتزم ذلك؛ إذ أن الذي خلقه وخلق ما يقتات عليه هو الذي يهديه ويرشده في جميع حركات حياته ومنها طعامه وشرابه. وكان عليه أن يلتزم ذلك وإن لم تظهر له الحكمة من التحريم لأن ذلك هو عين الإيمان والتسليم له سبحانه. ولكن الإنسان بطبعه الرديء كثيراً ما ينحرف عن هذا الناموس الإلهي ويحاول خرقه، خاصة في الأحكام الشرعية التي لم يطلع الله على الحكمة من ورائها ليبتليه بها فميز الخبيث من الطيب والمصدق من المكذب والمؤمن من المنافق.

فعلى الرغم من أن الله تعالى قد فطر الفصائل الحيوانية على التغذية على مايناسبها ويلائم طباعها ومافيه نفع أبدانها؛ إلا أن الإنسان راح يخرق هذه الفطرة الإلهية؛ فاطعم الحيوانات بأنواع من الأطعمة لم تخلق لها، بل وتجراً على شرع الله فأكل ما حرمه الله عليه من هذه الحيوانات: فأكل لحم الخنزير وأكل لحوم السباع كما هو حادث في بعض دول آسيا، بل قد وصلت جرأته أن يأكل لحم أخيه الإنسان ميتاً ظناً منه أنه يحسن بذلك صنعاً.

فهناك وفي المناطق المرتفعة من غرب مدينة بابوا في غينيا الجديدة ومنذ أكثر من مائة عام، كانت توجد إحدى القبائل التي ظلت مجهولة تماماً عن العالم حتى عام ١٩٣٠. كانت هذه القبائل تعتبر أن دفن جثث الأقارب فيه نوع من الامتحان وعدم التقدير لهذا الميت، فكانوا يعدلون عن ذلك ويقومون بطبخ جثة الميت والاجتماع عليها والتهامها، وذلك في جو من الطقوس الخاصة جداً ظانين أن هذا نوع من الوفاء والاحترام الشديد للميت والحداد عليه. وكان النساء والأطفال يقومون بعملية الطبخ وإعداد الجثة للطعام، فكانوا أثناء هذه المهمة ياكلون المخ والأعضاء الداخلية للميت. وقد كان نتاج هذه الطقوس البشعة نسبة عالية من الوفيات السنوية تصل إلى مائتي حالة سنوياً أغلبها في النساء والأطفال. كانت هذه هي قصة أحد أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي الخطيرة التي تصيب الإنسان والتي على الرغم من إنقراضها لاتزال دراستها تعد في غاية الأهمية عند دراسة الأمراض البيرونية المكتسبة.

وقد كان الالفت لأنظار العلماء في هذا المرض هو: طبيعة الأعراض العصبية الملازمة له والصورة الإسفنجية للمخ بعد وفاة المصاب. فأعراض هذا المرض تبدأ بالصداع مع اضطراب في حركة الأرجل وآلام في المفاصل تستمر لعدة شهور، ثم يزداد هذا الاضطراب الحركي سوءاً بمرور الوقت مع ظهور ارتعاشات عضلية وعدم اتزان في حركة العين والحساسية الشديدة للضوء والبرودة. وبعد ثمانية أشهر تقريباً من بدء ظهور هذه الأعراض، تظهر علامة غريبة جداً وهي: شدة الضحك مع عدم التحكم فيه "Laughing Death"، ثم تنتهي المأساة بهزال شديد وارتخاء في العضلات ينتهي بالوفاة من الفشل التنفسي.

لقد كان أهم ما استفاده العلماء من دراسة مرض الكورو هو: مشابهته الشديدة لمرضين آخرين في الإنسان هما مرض يعقوب "Greutzfeldt Jacob disease" ومرض جرسمان "Gerstmann-Straussler syndrom"، وهذه المشابهة تشمل الأعراض العصبية قبل الموت وصورة الأنسجة العصبية في المخ والتي تظهر فيها فجوات إسفنجية علي هيئة فراغات في أماكن الخلايا العصبية التي تم تدميرها. ولذا، فقد أطلق العلماء علي هذه الأمراض اسم أمراض الاعتلال الدماغى الإسفنجي - "Spongiform-encephalopathies".

ونظراً لوجود العديد من الأمراض العصبية الأخرى في الإنسان والحيوان والتي تشابه هذه الأمراض في الأعراض وفي الصورة الإسفنجية للمخ، فقد قام العلماء بإجراء تجارب النقل التجريبي لمعرفة مايمكن أن ينتقل من هذه الأمراض. فقد أجريت مجموعة كبيرة من هذه التجارب على الفئران والجردان والهامستر، وذلك بأخذ المخ المصاب وسحقه وجعله في صورة محلول معلق، ثم حقنه في هذه الحيوانات ومتابعة ظهور الأعراض العصبية عليها.

وقد أثبتت هذه التجارب أنه يمكن تصنيف أمراض الاعتلال الدماغى الإسفنجي إلى نوعين:

١- أمراض الاعتلال الدماغى الإسفنجي الغير معدية؛

وهي مجموعة الأمراض التي لم تحدث العلوى بها في حيوانات التجارب، مثل: مرض الزهايمار "Alzheimer" ومرض عته الشيخوخة والشلل الرعاش والاعتلال الدماغى الكبدي.

٢- أمراض الاعتلال الدماغى الإسفنجي المعدية؛

وهي الأمراض التي حدثت العلوى بها في حيوانات التجارب، وهي ستة أمراض لم يكن يُعرف غيرها وقت إجراء هذه التجارب ثلاثة منها تصيب الإنسان وثلاثة تصيب الحيوان. (أ) أمراض الاعتلال الدماغى الإسفنجي المعدية التي تصيب الإنسان؛

١- مرض الكورو "Kuru".

٢- مرض يعقوب "Creutzfeldt Jacob disease".

٣- مرض جرسمان "Gerstmann- straussler syndrom".

(ب) أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي المعدية التي تصيب الحيوان؛

١- مرض الحكة في الأغنام "Scrapie".

٢- مرض الاعتلال الدماغي لحيوان الملك "Transmissible- mink disease".

٣- مرض الاعتلال الدماغي في الغزلان "Chronic wasting disease".

وفي عام ١٩٨٦، ظهر مرض آخر في بريطانيا وهو في غاية الخطورة ألا وهو: مرض الاعتلال الدماغي الإسفنجي في الماشية وهو ما يعرف بمرض جنون الأبقار!!! والذي فاقت خطورته كل هذه الأمراض، خاصة وأن أصابع الاتهام تشير إليه على أنه السبب في ظهور مرض يعقوب الجديد. وفي عام ١٩٩٠ وفي بريطانيا - أيضاً، ظهر مرض الاعتلال الدماغي الإسفنجي في القطط، ثم توالى ظهور العديد من هذه الأمراض. ونظراً لكثرة هذه الأمراض وخطورتها الشديدة على صحة الإنسان والحيوان، فقد وجهت الحكومات ميزانيات بحثية ضخمة في أيدي العلماء والباحثين وتم تكريس الجهود البحثية في مختلف دول العالم، وذلك للكشف عن طبيعة المسبب المرضي وعن طريقة تدميره للخلايا العصبية وطرق انتقاله من حيوان لآخر، ومن الحيوان للإنسان، وطرق تشخيصه والوقاية منه والعلاج.

الفصل الثالث

خطورة المرض

ويشتمل على :

- أسباب خطورة مرض جنون الأبقار
- وباقى أمراض الاعتلال الدماغى الإسفنجى

يعد مرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي من أخطر الأمراض التي عرفت البشرية في الآونة الأخيرة وذلك للأسباب الآتية:

١- الغموض الشديد الذي يكتنف المسبب المرضي سواء في طبيعته أو طريقة انتشاره داخل جسم الحيوان أو الإنسان أو في كيفية تدميره للخلايا العصبية.

٢- كون المسبب المرضي مقاوم لمختلف المعاملات الحرارية والكيميائية والإشعاعية والإنزيمية، وهو مالم تشهده البشرية في أى نوع آخر من مسببات المرضية.

٣- سرعة انتشار المرض في قطعان الماشية التي تمت تغذيتها على مسحوق اللحم والعظم لأغنام يشتبه بإصابتها بمسبب مرضي آخر شبيه مما يعد خسارة اقتصادية فادحة.

٤- إمكانية انتقاله إلى الإنسان وإحداثه حالة مرضية شبيهة بمرض يعقوب اللعين.

٥- سهولة انتقال المرض إلى الإنسان عن طريق العديد من المصادر التي يصعب على الإنسان تلافيها كتناول اللحوم ومنتجاتها أو استخدام المستحضرات الطبية والبيولوجية كاللقحات والأمصال والخيوط الجراحية.

٦- عجز الأجهزة المناعية داخل جسم الحيوان أو الإنسان عن القيام بأي رد فعل مناعي يكون له دور في مقاومة المرض أو حتى يمكن تشخيص المرض عن طريقه وذلك بالطرق المناعية المعروفة.

٧- كون المسبب المرضي يصيب أحد أهم أجهزة الجسم ألا وهو الجهاز العصبي المركزي المهيم على باقي أجهزة الجسم، وذلك بإحداث تدميرات شديدة في الخلايا العصبية علماً بأن هذه الخلايا لا تنقسم وبالتالي لا يمكن تعويضها عند التلف.

٨- طول فترة حضانة هذه الأمراض بون ظهور أية أعراض ظاهرة أو رد فعل مناعي يمكن رصده. وبالتالي، فإن الحيوان أو الإنسان يظل حاملاً للمسبب المرضي لفترة طويلة يصعب خلالها اكتشافه مما يزيد من إمكانية انتقاله خلال هذه الفترة.

٩- مشابهة المرض للعديد من الأمراض الأخرى التي تصيب الجهاز العصبي المركزي والتي تحدث تدميرات مشابهة في الخلايا العصبية مما قد يؤدي إلى خطأ في التشخيص خاصة في المجازر أو السلخانات التي تعتمد على الصورة التشريحية لأعضاء الحيوان بعد الذبح.

١٠- عدم وجود طريقة واحدة للعلاج من هذه الأمراض إذا حدثت الإصابة بها والعياذ بالله، كما أن الطرق الوقائية يسهل خرقها بكثير من الطرق المتعمدة وغير المتعمدة.

الفصل الرابع

الإعتلال الدماغي الإسفنجي المعدي في الإنسان والحيوان

ويشتمل على :

- أمراض الإعتلال الدماغي الإسفنجي في الإنسان
- ظهور مرض يعقوب الجديد
- أمراض الإعتلال الدماغي الإسفنجي في الحيوان
- المضاجاة

لقد فتحت تجارب النقل التجريبي لمرض الاعتلال الدماغي الإستفجي الباب على مصراعيه أمام العلماء والباحثين لدراسة نوعية جديدة من المسببات المرضية في محاولة لكشف غموض الكثير من الأحداث الجارية في العديد من المستشفيات ومراكز البحوث في العديد من بلدان العالم.

ففي الوقت الذي تركّزت فيه الأبحاث والتجارب الطمعية لمعرفة المسببات المرضية المسئولة عن مرض الكورو في الإنسان وما يشابهه من أمراض كمرض يعقوب ومرض جرسمان، كان هناك أبحاث وتجارب علمية كثيرة تبحث عن طبيعة المسببات المرضية المسئولة عن مرض الحكة في الأغنام وما يشابهه من أمراض الاعتلال الدماغي الإستفجي في غيرها من الحيوانات البرية والمستأنسة. وقد كانت هذه الأبحاث عبارة عن استقراء لأحداث متعاقبة وغريبة يتبعها تجارب نقل تجريبي للتأكد من وجود نوع من أنواع الاعتلال الدماغي المعدي، وإليك بعض هذه الأحداث وما ترتبط به من أمراض سواء في الإنسان والحيوان:

أولاً - مرض يعقوب "Jacob"

عرف هذا المرض عام ١٩٢٠ على يد كروتز فيلد وعام ١٩٢١ على يد يعقوب "Jacob"، وهو أحد أمراض الاعتلال الدماغي الإستفجي في الإنسان ويظهر في الفترة السنية ما بين ٤٥-٧٥ عام خاصة في الفترة ما بين ٦٠-٦٥ عام. وتبلغ نسبة الإصابة به سنوياً واحد في المليون. تبدأ أعراض هذا المرض بالإجهاد المتكرر والصداع والقلق والاكتئاب مع شعور بالآلم في مواضع متعددة من الجسم يصعب على المريض التعرف عليها وتستمر هذه الأعراض لشهور قليلة، ثم يبدأ ظهور أعراض الاضطراب الذهني والعقلي مع شعور بعدم الاتزان ثم تنتهي هذه الأعراض بالعمى والعته ثم الهزال الشديد والموت بسبب الفشل التنفسي.

وما كان أحد يتصور أن مرض يعقوب هذا هو أحد أمراض الاعتلال الدماغي الإستفجي المعدية، وإنما كان يظن فقط أنه نتيجة لاعتلال چيني في أحد الجينات الوراثية وأنه لا ينتقل من إنسان لآخر. ولكن في عام ١٩٧٤، تم إجراء عملية نقل قرنية لامرأة تبلغ من العمر ٥٥ عام وبعد إجراء هذه العملية بنجاح تام عاشت هذه المرأة ١٨ شهراً ثم ماتت بعد ذلك. وعند البحث في سبب وفاة هذه المرأة، تبين أن هذه القرنية كانت لرجل ميت بمرض يعقوب وعند تشريح جثثها تبين وجود الاعتلال الدماغي الإستفجي في خلايا المخ. فتم أخذ مخ هذه المرأة وجعله في صورة محلول ملحق، ثم حقنه في الشمبانزي، فظهرت عليه الأعراض العصبية لمرض يعقوب "Jacob".

وفي عام ١٩٧٧، تم تسجيل حالتين بمرض يعقوب "Jacob" في شخصين، وذلك بعد ١٩-٢٠ شهر من استخدام الأقطاب الكهربائية لجهاز رسم المخ والتي اتضح أنها قد استخدمت من قبل في عمل رسم مخ لشخص مصاب بمرض يعقوب "Jacob"، وذلك بعد تعقيمها بحول تركيز ٧٠٪ مع بخار الفورمالدهيد- وهي طريقة في التعقيم كافية لقتل مسببات المرضية التقليدية إذ ماكان هناك أحد في هذا الوقت يعلم الطبيعة المقاومة لمسبب مرض يعقوب "Jacob". وللتأكد من أن الإصابة حدثت عن طريق هذه الأقطاب، فقد تم استخدامها تجريبياً في عدد من الشمبانزي، فظهرت عليها أعراض مرض يعقوب "Jacob".

في عام ١٩٨٠، تم إجراء جراحة استئصال ورم سرطاني في مخ امرأة، ثم تم ترقيع الأغشية الدماغية لمخها عن طريق نقل أغشية دماغية لرجل أصيب بمرض يعقوب "Jacob" وبعد إجراء العملية بنجاح، ماتت المرأة بعد ١٩ شهر.

في عام ١٩٩٠، تم إجراء عملية نقل غشاء التامور «الغشاء المحيط بالقلب» لشخص يبلغ من العمر ٥١ عام يعاني من خرق في طبلة الأذن. وبعد عامين من إجراء العملية بنجاح تام، ظهرت عليه أعراض مرض يعقوب "Jacob" ثم تبين أن غشاء التامور هذا قد تم نقله من شخص مات أثناء عملية جراحية أجريت له ولم يتم عمل التشريح الإكلينيكي لمعرفة سبب موته.

في عام ١٩٩٢، أصيب جراح يبلغ من العمر ٥٥ عام بمرض يعقوب "Jacob"، وكان هذا الجراح يتعامل مع الأغشية الدماغية للإنسان والأغنام في الفترة من عام ١٩٦٨ إلى عام ١٩٧٢. وعند إرسال هذه الأغشية الدماغية لإحدى الشركات التي تقوم باستخدامها في أغراض إكلينيكية، تبين أن ستة من العاملين بهذه الشركة قد أصيبوا بهذا المرض. إضافة إلى هذا، فقد ظهرت حالات كثيرة في أناس تمت معاملتهم بهرمون النمو المستخلص من الغدة النخامية لأناس ماتوا بمرض يعقوب "Jacob".

هذه الأحداث أكدت أن مرض يعقوب "Jacob" يمكن انتقاله من إنسان لآخر خاصة عن طريق نقل الأعضاء أو عن طريق استعمال الأدوات الجراحية الملوثة أو المستحضرات البيولوجية الملوثة بالسبب المرضي.

ثانياً - ظهور مرض يعقوب الجديد "New variant of Jacob disease"

ماكد العلماء والباحثون يفتقون من نهشتهم لثبوت إمكانية انتقال مرض يعقوب "Jacob" من إنسان لآخر، وإذا بناقوس الخطر يدق من جديد منذراً بما هو أكثر عجباً. فمن المعلوم أن مرض يعقوب "Jacob" لا يحدث إلا بنسبة ضئيلة جداً وفي الأعمار

السنة ما بين ٥٠-٧٠ عام، إلا أنه في عام ١٩٩٥ وعلي غير المؤلف، تم تسجيل حالتين لمرض يعقوب في شابين في سن المراهقة تلاهما تسجيل مزيد من الحالات عام ١٩٩٦، فإذا بأصابع الاتهام تشير بقوة إلى مرض جنون الأبقار !!!

فعلى الرغم من تشابه الأعراض مع مرض يعقوب، إلا أن الأبحاث العلمية تؤكد أن مرض يعقوب الجديد هو نوع آخر من الاعتلال الدماغي الإستفنجي انتقل للإنسان عن طريق تناول اللحوم الحيوانية المصابة بمرض جنون الأبقار، فزادت الحيرة وزاد الخوف من كارثة حقيقية من الممكن أن تدمر البشرية بآثرها.

خاتمة - الاعتلال الدماغي الإستفنجي في الحيوان

لقد تزامن اهتمام الباحثين بأمراض الاعتلال الدماغي في الإنسان مع اهتمامهم بمثيلاتها في الحيوان؛ فكانت الأنظار موجهة بشدة للدراسة أقدم أمراض الاعتلال الدماغي الإستفنجي في الحيوان وهو مرض الحكة في الأغنام "Scrapie" والذي تبدأ أعراضه بالهرش وذلك بحك الحيوان لجسمه في الأشياء الثابتة مما يؤدي إلى فقدان الفروة المغطاة للجسم مع ظهور قرح في الجلد. يلي ذلك أعراض عصبية كعض الأقدام ومضغها وعدم القدرة على حمل الرأس وفقدان الاتزان مع زيادة الحساسية للصوت واللمس والحركة.

ففي ٦ يوليو عام ١٩٣٤، قام عالمان من علماء الطب البيطري في فرنسا هما: تويل وشيلي بحقن أحد النعاج بالنخاع الشوكي لأحد الأغنام المصابة بمرض الحكة. وبمتابعة هذه النعجة لفترة طويلة، لوحظ ظهور الأعراض العصبية عليها بعد ١٥ شهر. فكان هذا أول تسجيل لإمكانية انتقال مرض الحكة من حيوان لآخر.

في عام ١٩٣٩، قام نفس العالمان بحقن الماعز بالنخاع الشوكي للأغنام المصابة، فظهرت عليها أعراض مرض الحكة.

وفي عام ١٩٦١، استطاع كالندر أن يقوم بعمل نقل تجريبي لمرض الحكة من الأغنام إلى الغنران.

في عام ١٩٦٥، تم اكتشاف نوع آخر من الاعتلال الدماغي الإستفنجي في حيوان الملك بعد أن ظهر بشكل وبائي في إيداهو عام ١٩٦٣، ثم توالى ظهوره بشكل وبائي في كندا وفنلندا وألمانيا وروسيا وأطلق عليه: مرض الملك المعدي.

في عام ١٩٨٠، تم اكتشاف نوع آخر من الاعتلال الدماغي الإستفنجي في الغزلان في حديقة حيوان كلورانو، وذلك من خلال دراسات استمرت من عام ١٩٦٧ وحتى عام ١٩٨٠

المضاجأة ١١

لم تمل أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي مزيداً من الاهتمام العلمي والإعلامي والجماهيري إلا بعد ظهور مرض الاعتلال الدماغي الإسفنجي في الماشية أو ما يطلق عليه مرض جنون الأبقار بشكل وبائي في بريطانيا عام ١٩٩٥، ثم انتقل هذا المرض بعد ذلك إلى قطعان الماشية في العديد من الدول الأوروبية وغير الأوروبية كفرنسا وسويسرا والبرتغال وألمانيا وإيطاليا والدانمارك وكندا وسلطنة عمان. والذي زاد من خطورة الأمر، تسجيل ١٤ حالة لمرض يعقوب في مراحل عمرية مبكرة على غير المالكوف وذلك عام ١٩٩٦ في بريطانيا - أيضاً - مما دعى وزير الصحة في الحكومة الإنجليزية أن يعلن في ٢٠/٣/١٩٩٦ عن وجود علاقة بين مرض جنون الأبقار ومرض يعقوب في الإنسان مما يحتمل معه انتقال العنوي للإنسان إذا تناول لحوم الأبقار المصابة بالمرض.

ففي نوفمبر عام ١٩٨٦، تم تسجيل أول حالتين لمرض جنون الأبقار في قطعان الماشية الموجودة في شمال إنجلترا تم التأكد منها بواسطة المعمل البيطري المركزي في بريطانيا. ولأن الأعراض التي ظهرت على البقرتين تشابه أعراض مرض الحكة في الأغنام، فقد قررت وزارة الزراعة والأغذية في بريطانيا عام ١٩٨٧ إجراء استقصاء وبائي أكدت نتيجته أن أبقار إنجلترا قد تعرضت لعنوى على نطاق واسع عامي ١٩٨١-١٩٨٢ مع بداية التغذية على الأعلاف المضاف إليها مسحوق اللحم والعظم الملوث بمسبب مرض الحكة في الأغنام.

والذي زاد من حدة الوباء أن الأبقار التي نفقت أو مرضت تم تصنيعها ثانية إلى مسحوق لحم وعظم وتم تغذية الأبقار على هذه المنتجات حتى وصل عدد الأبقار المصابة حتى يناير ١٩٩٥ إلى ١٤١ ألف حالة.

وقد ظهر الوباء في أماكن أخرى غير المملكة المتحدة عن طريق تصدير أبقار من المملكة المتحدة تغذت على علائق ملوثة بالمسبب المرضي وعن طريق تصدير مركبات مسحوق اللحم والعظم الملوث بالمسبب المرضي وتغذية الأبقار في هذه البلدان على هذه المركبات. ولم يتوقف الأمر عند هذا الحد، ولكن توالى اكتشاف المزيد من هذه الأمراض. فمع عام ١٩٨٦ ومع ظهور مرض جنون الأبقار، تم اكتشاف نوع آخر من الاعتلال الدماغي الإسفنجي في المجترات الوحشية في بريطانيا - أيضاً.

وفي عام ١٩٩٠ وفي بريطانيا- أيضاً، ظهرت أولى حالات الاعتلال الدماغي الإسفنجي في القطط السيامي التي تبلغ من العمر ٥ أعوام والتي ظهرت عليها أعراض

الفصل الرابع: الاعتلال الدماغي الإستنفي المعدي في الإنسان والحيوان

عصبية فشلت معها جميع الجهود العلاجية.

وليك جنول بأشهر أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي المعروفة حتى عام ٢٠٠٠ .
بيان بأشهر الأمراض البريونية في الإنسان والحيوان وتاريخ اكتشافها:

العائل	اسم المرض	تاريخ اكتشافه
الإنسان	مرض يعقوب (C J D)	١٩٢٠
	مرض جرسمان (G S S)	١٩٢٨
	مرض الكورو (Kuru)	١٩٣٠
	مرض الأرق المميت (FFI)	١٩٨٦
الماشية	مرض جنون الأبقار (BSE)	١٩٨٦
الأغنام والماعز	مرض الحكة (Scrapie)	١٩٣٤
القطط	مرض جنون القطط (FSE)	١٩٩٠
المنك	الاعتلال الدماغي المعدي (TMD)	١٩٨٠
الغزلان	الاعتلال الدماغي المعدي (CWD)	١٩٦٥
المجترات الوحشية	الاعتلال الدماغي المعدي للمجترات الوحشية	١٩٨٩

وقد أجمعت البحوث والدراسات العلمية على أن أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي تتفق في مجموعة من الخصائص:

- ١- انتماء هذه الأمراض إلى نوع جديد من المسببات المرضية.
- ٢- اشتراك هذه الأمراض في إحداث أعراض عصبية متشابهة أشهرها عدم الاتزان والحساسية الشديدة للصوت واللمس.
- ٣- اشتراك هذه الأمراض في إحداث فراغات في أنسجة الجهاز العصبي نتيجة لتدمير العديد من الخلايا العصبية.
- ٤- اشتراك هذه الأمراض في إحداث اعتلال وظيفي في الجهاز العصبي.
- ٥- إمكانية انتقال هذه الأمراض بين أفراد الفصيلة الواحدة أو من فصيلة إلى أخرى.

الفصل الخامس

السبب

ويشتمل على :

- المحاولات البحثية المبذولة لمعرفة المسبب المرض
- ظهور نظرية البروتين المنفرد

قالوا قديماً إن الإنسان يسبح في بحر من المسببات المرضية وأن جهازه المناعي هو بمثابة طوق النجاة لحياته.

فمنذ وقت قريب، كان مبلغ البشرية من العلم عن المسببات المرضية المعدية محصور في معرفتها بالأمراض الطفيلية والفطرية والبكتيرية والفيروسية، وما كان أحد يتصور أنه يمكن أن يوجد مسبب مرضي أصغر من الفيروس، بل ما كان أحد يتصور أن يكون هذا المسبب المرضي هو عينة جزئية البروتين الذي تسعى اللول والحكومات لتوفيره لشعوبها وتسعى الأسر لتوفيره لأبنائها. فلك أن تتخيل إنساناً وهو يتناول قطعة من اللحم أو سندوتش سريع قد أعد له من أحد المنتجات الحيوانية كالهامبرجر أو السجق أو اللانشن على اعتبار أنه يتناول وجبة ذات قيمة غذائية عالية، فإذا به يصاب بالجنون.

فمنذ أكثر من ثلاثين عاماً وجهود العلماء لم تتوقف من أجل البحث عن المسبب المرضي لأمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي الحادثة في الإنسان والحيوان، سواء في صورة وبائية أو في صورة حالات فردية.

وسبب الغموض الشديد الذي يكتنف طريقة انتقال هذه المسببات المرضية وانتشارها داخل جسم الحيوان والإنسان، وذلك ببطء شديد قبل ظهور الأعراض، فقد كان يُعتقد أن المسبب المرضي لأمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي المعدى هو الفيروسات. لذلك، أطلق - في البداية - على هذه المجموعات من الأمراض «الأمراض الفيروسية البطيئة».

فقبل عام ١٩٨٢، تركزت التجارب البحثية في اتجاهين :-

الاتجاه الأول :- البحث عن طبيعة المسبب المرضي

الاتجاه الثاني :- البحث عن طريقة انتشاره داخل الخلية

فقد أجريت تجارب لمعرفة الأماكن التي يتركز فيها المسبب المرضي، وذلك بسحق أجزاء مختلفة من خلايا المخ وحققها في صورة محلول معلق في حيوانات التجارب ومتابعة هذه الحيوانات لحين ظهور الأعراض العصبية عليها. وقد أثبتت هذه التجارب أن المسبب المرضي لهذه المجموعة المرضية يتركز وجوده في جدر الخلايا العصبية، فتم تركيز الأبحاث على جدر الخلايا العصبية بغرض عزل أي فيروسات أو أي مسببات

جنون الأبقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي

مرضية محتوية على الحامض النووي قد يكون لها دور في إحداث المرض، إلا أن جميع المحاولات التي بذلت في هذا الاتجاه قد باءت بالفشل.

وليك نتائج بعض هذه المحاولات البحثية:

أولاً : لم يتمكن علماء الفيروسات من العثور على أية فيروسات في جدر الخلايا العصبية عند فحصها بالمجهر الإلكتروني.

ثانياً : حاول العلماء البحث عن وجود أي حامض نووي في هذه الأجزاء على اعتبار أن الفيروسات عبارة عن أحماض نووية محاطة بالبروتين، ولكن فشلت جميع الجهود الرامية للعثور على أي حامض نووي ريبوزي "RNA" أو ليوكسي ريبوزي "DNA" له علاقة بالمرض في هذه الأجزاء الخلوية.

ثالثاً : تم تعريض هذه الأجزاء إلى لمبات الزئبق ذات الضغط المنخفض والتي تستطيع قتل أي مسبب مرضي يحتوي على حامض نووي، ثم تم حقن هذه الأجزاء مرة أخرى في الفئران، إلا أن المفاجأة كانت شديدة، فقد ظهرت أعراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي في الفئران، مما يعني أن هذه الأجزاء لم تفقد قدرتها على إحداث المرض بالرغم من خلوها من أي حامض نووي.

رابعاً : دراسات الإشعاع الماين Ionizing radiation studies أثبتت أن السبب المرضي أصغر بمقدار عشرة مرات من أي فيروس مرضي معروف.

وقد حطمت هذه النتائج فكرة وجود أي فيروس مرضي أو حتى حامض نووي له علاقة بهذه النوعية من الأمراض. فظلت الحيرة قائمة والأبحاث مستمرة حتى استطاع استانلي بروساينر Stanley Prusiner عام ١٩٨٢ أن يلاحظ وجود عامل مشترك مسئول عن حدوث المرض في جميع أبحاث النقل التجريبي لمسحوق المخ المعدي.

وعند عزل وتنقية هذا العامل المشترك، وجد أنه عبارة عن جزيء بروتيني يتراوح وزنه الجزيئي ما بين ٢٧-٣٠ كيلو دالتون. ومن هنا، استطاع بروساينر أن يجزم بأن المسبب المرضي لهذه النوعية من الأمراض ليس أكثر من جزيء بروتيني لا يحتوي على أي حامض نووي وأطلق عليه اسم البريون "Prion" وهو اختصار لكلمتين هما: Proteinaceous infectious، أي البروتين المعدي.

وبالنظر في التركيب الكيميائي لهذا البروتين، وجد أنه يتشابه تماماً مع أحد البروتينات الطبيعية الموجودة داخل الخلايا العصبية "Normal Prion Protein"، إلا أنه يفارقه في كونه لا يتأثر بالإنزيمات الهاضمة للبروتين وأنه قادر على إحداث عطب وظيفي في الخلايا العصبية.

وعلى ضوء هذه الاكتشافات العلمية، خرج بروزاينر على الأوساط العلمية بنظرية جديدة هي **نظرية البروتين المنفرد "protein only hypothesis"**، والتي تقول بأن جزيء البروتين الخالي من أي حامض نووي قد يؤدي إلى عطب في وظيفية الخلية ينتهي بتدميرها تماماً. وبهذا استطاع بروزاينر أن يضع حجر الأساس لنوعية جديدة تماماً من الأمراض تزيد في خطورتها على الأمراض الفيروسية والبكتيرية والفطرية والطفيلية. واستحق بهذا الحصول على جائزة نوبل عام ١٩٩٧ في علم الفسيولوجيا.

الفصل السادس

نظرية البروتين المنفرد

ويشتمل على :

- مخالفة نظرية البروتين المنفرد للمسلمات العلمية
- أسئلة تواجه نظرية البروتين المنفرد
- التركيب الكيميائي للبريونات
- الخصائص العامة للبريونات

لقد أقامت نظرية البروتين المنفرد الدنيا ولم تقعد لها حتى الآن.

فالبديهيات العلمية تقول أن البروتين هو نتاج الجينات الوراثية المحمولة على الحامض النووي الديوكس ريبوزي "DNA" وأن تصنيعها يتم في السيتوبلازم الخلوي بعد عمليات معقدة وطويلة جداً منها ما يحدث في نواة الخلية ومنها ما يحدث في سيتوبلازم الخلية.

وتقول أن بقاء المسبب المرضي مرهون ببقاء محتواه من الحامض النووي. وتقول أن القضاء على المسبب المرضي يكون بالقضاء على محتواه من الحامض النووي.

وتقول أن المسبب المرضي لا يستطيع أن ينتشر داخل الجسم ويتكاثر وينتقل من خلية إلى أخرى إلا ما خلال هذا الحامض النووي.

وتقول أن البروتين الخالي من أي حامض نووي لا يستطيع التكاثر بمفرده، فضلاً عن أنه يستطيع الهيمنة على مقدرات الخلية وتدميرها.

وتقول أن غاية ما يستطيعه البروتين عند دخوله إلى الجسم هو حدوث رد فعل مناعي. ومن العجيب أننا لا نجد أي رد فعل مناعي في هذه النوعية من الأمراض.

وتقول أن خلايا الجسم لديها أنظمة كثيرة قادرة على تكسير البروتينات الضارة أو الغير نافعة.

وبالجملة، فإن القول بأن جزيء البروتين الخالي من الحامض النووي ممكن أن يكون مسبباً مرضياً لأخطر نوعية من الأمراض عرفها الإنسان يعد خرقاً للتوابت العلمية المتعارف عليها، والتي هي نتاج ملايين الأبحاث.

من أجل هذا كله، كان على هذه النظرية الجديدة أن تجيب على ثلاثة أسئلة في غاية الأهمية:-

السؤال الأول: كيف يمكن لهذا البريون أن يتكاثر داخل الخلية على الرغم من خلوها من الحامض النووي؟

السؤال الثاني: كيف يستطيع هذا البريون الخالي من الحامض النووي الهيمنة على مقدرات الخلية وإتلافها كلية؟!

السؤال الثالث: كيف يمكن لهذا البريون مواجهة الظروف البيئية المختلفة داخل الجسم وخارجه، والتي قد تحد من نشاطه وتكاثره؟!

وللإجابة على هذه الأسئلة، فقد تم تكثيف الجهود المبذولة في الآونة الأخيرة لدرجة أنه حتى سبتمبر ٢٠٠٠ كان قد خرج ٦٨٢١ بحثاً يتناول العديد من التجارب الرامية لكشف غموض هذه النوعية من الأمراض.

وقد عنيت هذه الأبحاث في المقام الأول بدراسة التركيب الكيميائي للبريونات وفي المقام الثاني بدراسة خصائص هذه البريونات، وقد أسفرت هذه الأبحاث عن مايلي:-

أولاً: فيما يتعلق بالتركيب الكيميائي للبريونات

١ - أثبتت الدراسات أن البريونات عبادت عن بروتينات مرضية مقاومة للحرارة والتحلل الإنزيمي. وهي تتشابه تماماً في تركيبها الأولي ببروتينات طبيعية لها دور وظيفي داخل الخلية، لكنها ليس لديها القدرة علي مقاومة الإنزيمات المحللة للبروتينات "Proteinases". لذا أطلق على البروتين الطبيعي اسم البروتين البريوني الخلوي ورمزه "prP^C" وأطلق على البروتين المرضي اسم البروتين البريوني المقاوم ورمزه "PrP^{Sc}".

٢ - أثبتت الدراسات أن البريون الوظيفي هو نتاج أحد الجينات المحمولة على الأحماض النووية في الخلية، وهو الجين المعروف بال PrnP.

٣ - إن كلاً من البريون الوظيفي والمرضي عبارة عن جزيء بروتيني يتألف من سلسلة من الأحماض الأمينية يصل عددها إلى ٢٥٠ حامضاً أمينياً، تتصل بجدار الخلية الخارجي بواسطة مخطب دهني يسمى بال GPI anchor.

٤ - لهذه الأحماض الأمينية القدرة على تشكيل مجموعات وظيفية، بحيث تقوم كل مجموعة متتابعة من الأحماض الأمينية بأداء وظيفي معين.

فعلى سبيل المثال، تقوم تتابعات الأحماض الأمينية في المنطقة ٩٥-١١٢ من السلسلة بإرشاد البريون بعد تصنيعه إلى مكان التحامه بجدار الخلية.

التتابعات الممتدة من الحامض الأميني رقم ٢٤ إلى الحامض الأميني رقم ٩٥ عبارة عن ببتيدات ثمانية متكررة تحتوي على نسبة عالية من حامض البرولين، والذي له دور هام في نقل الإشارات العصبية، كما أن لديه القدرة على الارتباط بأيون النحاس، مما يجعلها قاهرة على حماية الخلايا العصبية من التأثيرات الضارة للشوارد الحرة.

التتابعات الممتدة من الحامض الأميني رقم ١١٢ إلى الحامض الأميني رقم ١٣٥ مسئولة عن تكوين الأميلويد الذي يقوم بتدعيم الخلايا.

شكل يوضح التركيب الكيميائي الوظيفي الأولي للبريون

النهاية النيتروجينية		النهاية الكربونية									
٢٣	٢٤	٢٥	٩٥	١١٢	١٢٥	١٥٧	١٧٧	٢٣٦	٢٧٧	٣٥٠	
		١	٢	٣							

المخلف النعني

- ١ - منطقة الببتيدات الثمانية المتكررة: وهي التي تحتوي على نسبة عالية من حامض البرولين كما تتميز بمقدرتها على الارتباط بأيون النحاس.
- ٢ - المنطقة المسؤولة عن توجيه البريونات إلى أماكنها في جدار الخلية.
- ٣ - المنطقة المحتوية على الأحماض الأمينية الكارهة للماء وهي التي تعطي البريون المرضي هذه المقاومة الفائقة كما أنها هي المسؤولة عن أحداث الترسبات الأميلويدية.

٥ - أهم ما أثبتته هذه الدراسات أن ثمة فروق جوهرية بين البروتين الوظيفي والبروتين المرضي المسبب لأمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي وهي كما يلي :-

(أ) غياب تنابعات البرولين في بعض أنواع البريونات المرضية أو إحلالها بأحماض أمينية أخرى.

(ب) عدم مقدرة تنابعات الببتيدات الخالية على الارتباط بأيون النحاس في البريون المرضي.

(ج) طريقة التفاف جزيء البروتين، وهو ما يسمى بالبعد الثلاثي لجزيء البروتين.

فمن المعلوم أن جزيئات البروتين عند التفافها إما أن تأخذ الشكل الممتد "B-sheet" أو الشكل الحلزوني "α-helix" وأن قابلية هذه البروتينات لتكوين الأميلويد المرضي تزيد كلما ازدادت قابليتها للالتفاف في الصورة الممتدة "B-sheet".

وقد أثبتت الدراسات أن تتابعات الأحماض الأمينية الممتدة من الحامض الأميني رقم ١١٢ إلى الحامض الأميني رقم ١٢٥ من الممكن أن تلف في ثلاث صور:-

الصورة الأولى : الشكل الممتد "B-sheet configuration"

الصورة الثانية : الشكل الحلزوني "α-helix configuration"

الصورة الثالثة : الشكل العشوائي "Random coil configuration"

ففي البروتين الطبيعي "Pr P^C" ، تتجمع هذه الأحماض الأمينية بنسبة ١ - ٣٪ في الشكل الممتد ونسبة ٤٢٪ في الشكل الحلزوني والباقي في الشكل العشوائي.

وفي البروتين المرضي "Pr P^{Sc}" ، تتجمع هذه الأحماض الأمينية بنسبة ٥٤٪ في الشكل الممتد ونسبة ٢٥٪ في الشكل الحلزوني والباقي في الشكل العشوائي.

وعليه، فإن المشابهة بين البروتين الوظيفي والبروتين المرضي في الشكل الابتدائي لا يقتضي معها المشابهة في البعد الثلاثي لكليهما، إذ أنه بالرغم من المشابهة الكاملة في ترتيب سلسلة الأحماض الأمينية، إلا أن هناك تباين بينهما في الشكل النهائي لجزيء البروتين بعد التفافه وظهور بعده الثلاثي، وهذا التباين هو المسئول عن جعل البروتين عاجز عن أداء دوره الوظيفي داخل الخلية، بل هو المسئول عن تراكم الأميلويد "β-amyloid" في الخلايا العصبية، مما يؤدي إلى تدميرها.

ثانياً: فيما يتعلق بخصائص البريونات

أكدت العديد من الدراسات أن ترتيب الأحماض الأمينية في جزيء البريون المعدي في هذا الشكل الممتد يجعل هذه البريونات من أكثر مسببات المرضية مقاومة لكثير من الظروف الغير ملائمة لغيرها من مسببات المرضية، وهو ما يزيد من خطورة هذه البريونات.

وليك نتائج بعض هذه الدراسات:

- ١ - أثبتت الدراسات أن البريون يقاوم درجات الحرارة العالية حتى تحت ظروف الضغط العالي، فهو يقاوم التسخين عند درجة حرارة ٣٦٠م لمدة ساعة.
 - ٢ - ثبت أنه يقاوم مختلف الإنزيمات الهاضمة للبروتين "Proteinases"، بما فيها الإنزيمات التي تفرزها الأمعاء.
 - ٣ - ثبت أنه يقاوم فعل الفورمالين بتركيز ١٢٪ ولدة ٢٨ شهر.
 - ٤ - ثبت أنه يمكن أن يتواجد لأكثر من ثلاثة أعوام كاملة وبصورة فعالة ووبائية في حالة ذمن الحيوان المصاب، حيث تتحلل الجثة بأكملها ويظل هذا البريون.
 - ٥ - ثبت أنه يقاوم مختلف المعاملات الإشعاعية سواء الأشعة فوق البنفسجية أو أشعة جاما أو الإشعاع المتأين.
 - ٦ - ثبت أنه يقاوم مختلف المعاملات الكيميائية فهو مقاوم لتأثير مختلف المطهرات القاتلة للجراثيم، كما أنه يقاوم الأحماض وبرمنجنات البوتاسيوم وثاني أكسيد الكلوريد.
 - ٧ - ثبت أنه يقاوم الإنزيمات المحللة للأحماض النووية "DNA ase and RNAase"، ثبت أنه مما يؤيد القول بأنه جزيء بروتيني لا يحتوي على أي حامض نووي.
 - ٨ - يقاوم الإنزيمات المحللة للدهون، مثل: إنزيم "Phospholipase C"، والذي لا يستطيع الوصول إلى المخلف الدهني بسهولة.
- هذه المقاومة الشديدة لمختلف المعاملات الحرارية والإنزيمية والكيميائية والإشعاعية تجعل هذه السبببات المرضية "البريونات" بمثابة وبال حقيقي لا تستطيع البشرية أن تنجوا منه إلا بأن ترفع أكف الدعاء بالتضرع إلى الله عز وجل أن يرفع عنها هذا البلاء وأن يهديها إلى الأسباب وإلى الوسائل المعنية على سحق هذا العدو الغاشم.

الفصل السابع

انتقال المرض

ويشتمل على :

- البريونات أشرس المسببات المرضية على الإطلاق
- طرق انتقال البريونات في الحيوانات
- طرق انتقال البريونات في الإنسان
- طرق انتقال البريونات إلى الجهاز العصبي في الإنسان والحيوان

انتقال المرض

إن مسببات المرضية بأنواعها المختلفة هي خلق من خلق الله، يسلمها الله على من يشاء من عباده لحكمة بالغة لا يعلمها إلا هو. فقد يكون ذلك امتحاناً منه تعالى للعبء أو انتقاماً منه على ما اقترفت يداؤه في جنب الله أو إعجازاً له ليرى عجزه ويستشعر قدرة الله عليه.

فالإنسان مجبول على حب ما ينفعه ويغض ما يضره. وهذه المسببات المرضية ولا شك تضره. لذا فالإنسان مجبول على بغضها.

والصبر أنواع، فمنه الصبر على الطاعات والصبر عن المعاصي والصبر على البلاء.

والصبر على البلاء لا يكون إلا بعد نزولها. والأمراض من هذه البلاء ولا يعلم الصابر من الساخط إلا بعد نزول البلاء .

والمؤمن حسن الظن بالله، يرى كل ما هو من عند الله خيراً له. فهو يؤمن أن الله لا يبتليه ليهلكه، وإنما يبتليه ليمتحن صبره أو ليكفر عنه بسيئاته أو يرفع من درجاته في دار القرار.

ومما لا شك فيه، أن البشرية بأسرها لم تعرف حتى الآن مسبباً مرضياً أخطر من هذه البريونات ، فمن المعلوم أن خطورة العدوى بأي مسبب مرضي ترجع إلى أمرين :-
الأمر الأول : هو مدى شراسة هذا المسبب المرضي، والتي تتوقف على مايلي :-

١ - مدى مقاومة هذا المسبب للظروف البيئية

٢ - نوعية وخطورة ما يتوجه إليه ويصيبه من أجهزة في جسم المصاب

٣ - إمكانية انتقاله بطرق مختلفة يصعب تلافيها

الأمر الثاني: هو مدى مقاومة الجسم ومناعته لهذا المسبب المرضي. فقد من الله عز وجل على الإنسان بهذا الجهاز المناعي لحمايته من المسببات المرضية التي تحاصره في كافة أوجه حياته، سواء في طعامه وشرابه أو حتى في هوائه. وقد أعطى الله هذا

الجهاز المقدرة على التعرف على نوع المسبب المرضي ثم مواجهته بعد ذلك بما يناسبه. ففيروس الإيدز [فقدان المناعة المكتسبة] ما أزعج البشرية إلا لكونه يهاجم جهاز المناعة، مع أنه ليس له معشار مقاومة هذه البريونات. كما أن طرق انتقاله تعد محدودة عند نوي الفطرة السليمة.

أما إذا نظرنا إلى البريونات، لوجدنا أنها أخطر ما عرفه الإنسان من مسببات مرضية. فمن حيث الشراسة، فهي تعد من أشرس المسببات المرضية لما يلي :-

١ - كونها شديدة المقاومة لمختلف المعاملات الحرارية والإشعاعية والكيميائية الأنزيمية

٢ - كونها تصيب الجهاز المهيمن على كافة أجزاء الجسم، ألا وهو الجهاز العصبي.

٣ - إمكانية انتقالها بطرق كثيرة يصعب تلافياها

فابتلاع جرام واحد من أنسجة المخ المصابة كافياً تماماً لحدوث الإصابة بهذه النوعية الخطيرة من الأمراض. إذ ثبت أن الجرام الواحد من المخ المصاب يحتوي على ١٠ وحدة معدية تكفي الواحدة منها لإحداث المرض.

ومن حيث مقدرة الجهاز المناعي على مقاومتها، فقد ثبت أن الجهاز المناعي لا يستطيع التعرف عليها أصلاً لكونها بروتينات لها ما يماثلها في الجسم.

كما أن هناك كارثة أخرى، ألا وهي أن هذه البريونات تستطيع تخطي الحواجز بين الفصائل المختلفة. فالتجارب العلمية قد أثبتت إمكانية انتقال مرض الحكة من الأغنام إلى الأبقار وإمكانية انتقال مرض جنون الأبقار إلى الأغنام وإمكانية انتقال كليهما لحيوانات التجارب. هذا، بالإضافة إلى اتهام مرض جنون الأبقار بأنه المسبب المرضي لمرض جاكوب الجديد في الإنسان. وقد تناولت العديد من الدراسات طرق انتقال هذه البريونات، وهي كما يلي :-

أولاً: هي الحيوانات:-

١ - في الحيوانات آكلات العشب، حدثت العدوى عن طريق تغذية هذه الحيوانات على أعلاف مضاف إليها مسحوق اللحم والعظم المصنع من مخلفات الذبائح

والحيوانات التي يتم إعدامها، سواء كانت هذه الحيوانات من نفس فصيلة الحيوان المتغذي أو من فصيلة أخرى. كما حدث عند تغذية الأبقار على مسحوق دم وعظم تم إنتاجه من جثث خراف مصابة بمرض الحكة، وذلك على الرغم من تعرض هذه المساحيق إلى درجات حرارة عالية جداً، إلا أن البريونات تظل موجودة، وذلك لمقاومتها الشديدة للحرارة.

٢ - في الحيوانات آكلات اللحوم كالأسود والفهود والنمور، حدثت العدوى عن طريق أكل الحيوانات العشبية المصابة بهذه البريونات.

ثانياً: في الإنسان: - يمكن تلخيص طرق العدوى في الإنسان إلى مايلي:-

١ - العدوى عن طريق الحيوان :

(أ) تناول لحوم الأبقار المصابة بمرض جنون الأبقار أو الأغنام المصابة بمرض الحكة حتى بعد تعرضها لدرجات حرارة عالية، خاصة المخ والحبل الشوكي والرئتين والطحال والأمعاء واللوزتين والكبد

(ب) إدخال المواد الحيوانية المصابة بهذه البريونات في صناعات غذائية، كالسجق والهامبورجر واللانشن والجيلي والآيس كريم

(ج) إدخال المواد الحيوانية في صناعة المستحضرات الطبية، كاستخدام الجيلاتين كغطاء للكبسولات اللوائية واستخدام هرمون النمو من أصل حيواني وصناعة اللقاحات والمزارع النسيجية

(ح) إدخال المواد الحيوانية في صناعة مستحضرات التجميل

(هـ) إدخال المواد الحيوانية في صناعة الخيوط الجراحية

٢ - العدوى عن طريق الإنسان :

من الممكن انتقال هذه البريونات من إنسان لآخر بالطرق الآتية:-

(أ) أثناء إجراء عمليات نقل الأعضاء

(ب) أثناء استعمال أقطاب كهربائية ملوثة بالبريونات عند إجراء رسم المخ

(ج) أثناء تعاطي هرمونات أو مواد بيولوجية مستخلصة من أناس أصيبوا بهذه البريونات.

وفي الوقت الذي كانت فيه جهود فريق من العلماء موجهة لمعرفة كيفية انتقال هذه البريونات للإنسان والحيوان، كانت جهود الفريق الآخر موجهة لمعرفة كيفية وصول هذه البريونات إلى الجهاز العصبي بعد تناول الأنسجة الحيوانية المصابة.

فكان السؤال الأول: إذا كانت هذه البريونات عبارة عن بروتينات، فكيف تصل إلى الجهاز العصبي بعد مرورها بالجهاز الهضمي، الذي يقوم بإفراز العديد من الإنزيمات الهاضمة للبروتين.

وكانت إجابة هذا السؤال في غاية السهولة، خاصة بعد أن أثبتت التجارب مقاومة هذه البريونات لكافة الإنزيمات الهاضمة للبروتين، بما فيها الإنزيمات التي تفرز من القناة الهضمية.

ثم كان السؤال الثاني: كيف تصل هذه البريونات إذن، وهي جزيئات كبيرة نسيياً يصعب امتصاصها من جدار القناة الهضمية؟!

وكانت إجابة هذا السؤال غير محددة !!!

بعض الأبحاث تقول بأنه يتم ابتلاع هذه البريونات بنوعية خاصة من خلايا العقيدات اللمفاوية الموجودة بجدار الأمعاء "Peyers Patches". ثم تمر بعد ذلك إلى الأنسجة المحيطة بالأمعاء، ثم تنتقل من هذه الأنسجة إلى الجهاز العصبي إما عن طريق الدورة اللمفاوية أو عن طريق الأعصاب الطرفية.

وأبحاث أخرى تقول أن النهايات العصبية المدفونة في جدار القناة الهضمية على امتدادها من المريء إلى المستقيم هي المسؤولة عن نقل هذه البريونات إلى المخ.

وقد أثبتت العديد من الدراسات المشاركة الفعالة للخلايا اللمفاوية نوع "B-lymphocyte" في حمل هذه البريونات من النهايات العصبية الموجودة في الطحال إلى الجهاز العصبي.

ففي تجربة فريدة من نوعها أجريت على الفئران، حيث تم تقسيم الفئران إلى مجموعتين، مجموعة تم تخليتها من الخلايا اللمفاوية نوع "B" والأخرى تم تخليتها من

الخلايا اللمفاوية نوع "T". ثم تم حقن المجموعتين بالبريون المسبب لمرض الحكة "Scrapie". وبمتابعة المجموعتين لوحظ ظهور الأعراض العصبية على الفئران الخالية من خلايا "T" وعدم ظهور هذه الأعراض على الفئران الخالية من خلايا "B" مما يؤكد على مسئولية هذه الخلايا في نقل هذه البريونات إلى المخ.

ومع أن هذه التجربة كانت مفيدة للغاية في معرفة طريقة انتقال البريونات إلى المخ، إلا إنها كانت مؤشراً خطيراً للغاية، لأن انتقال البريونات إلى المخ عن طريق هذه الخلايا اللمفاوية التي هي إحدى كرات الدم البيضاء يعني إمكانية انتقال المرض عن طريق الدم ومكوناته.

الفصل الثامن

قهر من نوع جديد

ويشتمل على :

- القهر البروتيني داخل الخلايا العصبية
- مصانع البروتين في الخلية
- مشكلة تواجه تصنيع البروتين
- البروتين المقترن وعلاقته بجنون الأبقار

إن القهر سنة من سنن الله تعالى الكونية. فمن أسمائه عز وجل القهار، فهو سبحانه وتعالى وحده القادر على قهر كل موجود، قال تعالى «وهو القاهر فوق عباده». ولقد عرفت البشرية أنواعاً كثيرة من القهر.

فعرفت القهر السياسي من حكومات ظالمة لشعوبها، وعرفت القهر العسكري من الدول التي تحمل الترسانات العسكرية الضخمة والأسلحة النووية لدول أخرى لا تملك مثل هذه الأسلحة،

وعرفت القهر الاقتصادي من دول تملك اقتصاديات ضخمة لدول أخرى فقيرة، وعرفت أنماطاً من القهر الاجتماعي بتسلط طائفة من طوائف المجتمع على طائفة أخرى كما هو الحال في الدول العنصرية،

وعرفت القهر الفكري بفرض الأفكار والمذاهب على الشعوب من خلال وسائل الإعلام والتعليم،

ولكن البشرية ما خطر ببالها يوماً من الأيام أن هناك نوعاً آخر من القهر تجري أحداثه في العالم المجهرى الدقيق، وهو عالم الخلية.

ففي عالم الخلية، نوع جديد من أنواع القهر يسمى بالقهر البروتيني يفرض فيه نوع من أنواع البروتينات طبيعته على نوع آخر بغرض جعله مماثلاً له.

فمن المعلوم أن البروتينات المرضية « البريونات » تميل إلى الالتفاف في الصورة الممتدة، وأن مثيلاتها من البروتينات الوظيفية الموجودة في الخلايا العصبية تميل إلى الالتفاف في الصورة الطرونية. لكننا نجد أنه عند وصول البروتينات إلى هذه الخلايا العصبية، فإنها تقوم بغرض طبيعتها على هذه البروتينات وتحولها إلى بروتينات مرضية «بريونات» ذات طبيعة ممتدة. إذ ثبت أن الفرق الجوهرى بين البروتينات المرضية ومثيلاتها الوظيفية هو ميلها إلى الالتفاف في الصورة الممتدة المرتبطة بتكوين الأميلويد B-amyloid، الذي يعمل على تدمير الخلية العصبية.

ولكن كيف يكون ذلك ؟

وهل فساد البروتينات في الخلية يترتب عليه فساد الخلية بالكلية؟

وكيف يتم تصنيع هذه البروتينات بدقة متناهية داخل الخلية؟
فالإجابة عن هذه الأسئلة الثلاثة في غاية الأهمية لكي نفهم طبيعة البروتينات وكيف تتكاثر ويزيد عددها داخل الخلية بل وكيف تقوم بتدمير الخلية.
ولكي نجيب عن هذه الأسئلة، فنحن في حاجة لمعرفة بعض المعلومات عن فسيولوجيا الخلية «الطبيعة الوظيفية للخلية».

إن جسم الكائن الحي عبارة عن مجموعة من الأجهزة الحيوية، كل له وظيفته الخاصة به، ويتكون كل جهاز من هذه الأجهزة من مجموعة من الأعضاء، ويتكون كل عضو من مجموعة من الأنسجة. ويتكون كل نسيج من مجموعة من الخلايا. وعليه، فإن الخلية تعتبر الوحدة البنائية لجسم الكائن الحي وهي عبارة عن عالم كامل متكامل تدب فيه الحياة، وإن كانت هذه الحياة مجهرية المقياس.

وتتربك الخلايا كيميائياً من ثلاث مواد أساسية: وهي البروتينات والدهون والمواد النشوية. وتنقسم البروتينات الموجودة في الخلية إلى نوعين:—

النوع الأول: بروتينات تركيبية Structural Proteins

وهي التي تدخل في التراكيب الخلوية كجدار الخلية. وهذا النوع لا يختلف كثيراً في طبيعته من نسيج لآخر.

النوع الثاني: بروتينات وظيفية Functional Proteins

وهي التي تقوم بوظائف حيوية داخل الخلايا. ولذا، فهي بطبيعة الحال تختلف من نسيج لآخر، وقد تختلف من خلية لأخرى، وذلك تبعاً لاختلاف وظيفة النسيج أو الخلية. ولذا، فإن البروتينات الوظيفية هي البروتينات المميزة للأنسجة والخلايا.

والبروتينات وظائف بيولوجية عديدة، فالإنزيمات والهرمونات والناقلات العصبية التي هي أصل حياة الكائن الحي ما هي إلا بروتينات. وعليه، فإن الوظائف البيولوجية في الكائن الحي ككل ليست إلا ترجمة لوظائف جزيئات بروتينية تتنوع في تركيبها الكيميائي تبعاً للوظيفة المنوطة بها. وبعبارة أخرى، نستطيع أن نقول أن البروتينات تقوم بترجمة نشاط الخلية الغير منظور إلى نشاط الكائن الحي المنظور .

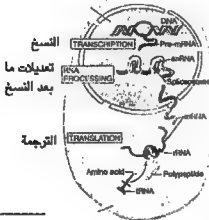
من أجل هذا وتقديرًا لهذا الدور الهام الذي تؤديه البروتينات داخل الخلية، كان على الخلية أن تعتني بدقة بتصنيع هذه البروتينات وتنسيقها وعمل التعديلات والتطويرات اللازمة لها حتى تستطيع أداء وظيفتها على أكمل وجه، لأن أي خلل أو انحراف وإن كان صغيراً سيبتعه خللاً وظيفياً تكون نتائجه وخيمة للغاية.

والخلية بما تحويه من أنظمة خاصة بتخليق البروتين وأخرى خاصة بتحليل البروتين تستطيع أن تتعهد البروتين بالعناية الفائقة أثناء مراحل تصنيعه وقبل خروجه إلى الحياة العملية " أي قبل أداء دوره البيولوجي المنوط به " .

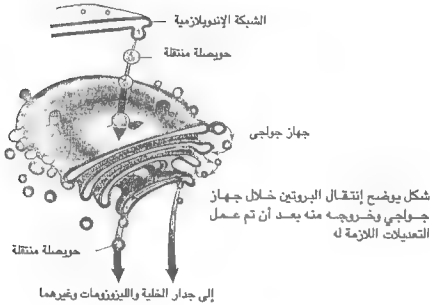
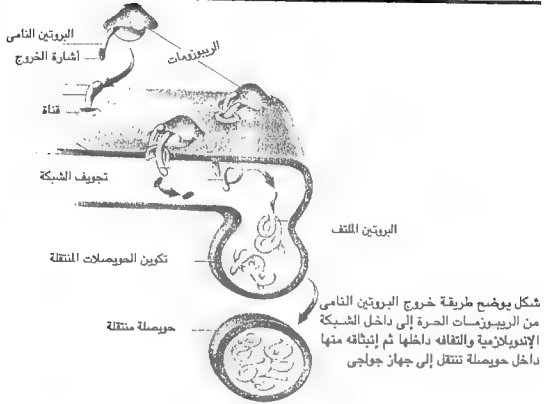
فالبروتينات عبارة عن سلاسل من الأحماض الأمينية تسمى بالسلاسل الببتيدية يتم تصنيعها داخل الخلية على عدة مراحل كما يأتي :

المرحلة الأولى : وتجرى أحداثها داخل نواة الخلية وتسمى بالنسخ لكونها عبارة عن عملية نسخ للصفات الخاصة بالبروتين من الأصل الذي هو الحامض النووي الديوكسي ريبوزي "DNA" عن طريق وسيط هو الحامض النووي الريبوزي "RNA" الذي يحمل الشفرة الوراثية من الـ "DNA" ثم يخرج بعد إجراء مجموعة من التعديلات عليه من النواة على هيئة حامض نووي ريبوزي رسول "mRNA" إلى سيتوبلازم الخلية.

المرحلة الثانية: وتجرى أحداثها داخل سيتوبلازم الخلية حيث يتجه هذا الرسول برسالته التي يحملها إلى مصانع البروتين بالخلية « الريبوزومات »، حيث يتم ترجمة هذه الرسالة بمساعدة مترجم خاص، هو الحامض النووي الريبوزي الناقل "tRNA" إلى سلسلة ببتيدية.



شكل يوضح مراحل تصنيع البروتين داخل الخلية



مشكلة تواجه تصنيع البروتين

علمنا فيما مضى أنه يجب على الخلية الاهتمام بتصنيع البروتين بدقة متناهية والعمل على مواجهة جميع المشكلات التي يمكن أن تتسبب في خروجه مشوهاً غير قادر على أداء دوره الوظيفي. فمن المعلوم أن البروتين لا يستطيع القيام بدوره الوظيفي إلا بوجود عدد معين من الأحماض الأمينية. هذا العدد يتم تصنيعه بإضافة الأحماض الأمينية تبعاً طبقاً للشفرة الوراثية التي يحملها الحامض الريبوزي الرسول.

والمشكلة هنا أنه ينبغي الحفاظ على استتالة هذه السلسلة من الأحماض الأمينية أثناء تتابعها بصورة مشبودة وحتى انتهاء عملية الترجمة، وإلا فإنه بمجرد خروج هذه السلسلة من الريبوزوم إلى السيتوبلازم، فإنها ستبدأ في الالتفاف حول نفسها ذاتياً. وكلما زاد طول السلسلة بإضافة أحماض أمينية، كلما ازداد التفافها ذاتياً حول نفسها حتى إذا ما انتهى التصنيع وجدنا كتلة ملتفة حول نفسها بطريقة عشوائية لا تستطيع معها أن تؤدي دوراً داخل الخلية.

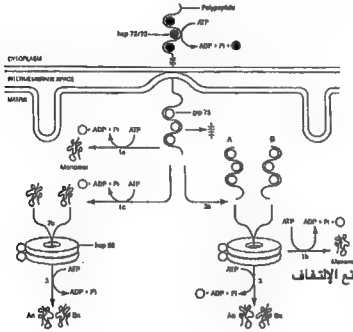
كيف إذن للخلية أن تتغلب على هذه المشكلة، التي يترتب عليها خروج بروتينات مشوهة لاتستطيع القيام بدورها ؟!

إلا أن الله تعالى ما ترك الخلية هملأً، فقد خلق فيها نوعية خاصة من البروتينات تسمى بالبروتينات المقترة أو الرفيقة "Molecular Chaperones"

هذه البروتينات تقوم بالحفاظ على سلسلة الأحماض الأمينية مستقيمة منفردة كالحبل المشبود بين مشبكين حتى يتم الانتهاء من تصنيعها. فبمجرد خروج سلسلة الأحماض الأمينية من الريبوزومات، يهول هذا البروتين المقترة مسرعاً إليها، ليرتبط بها في مكان معين. وكلما زاد طول السلسلة بمسافة قد تؤدي لالتفافها، أسرع جزيء آخر من نفس هذا النوع من البروتينات للارتباط بالسلسلة في مكان آخر يشابه المكان الذي ارتبط به الجزيء الأول وهكذا، بحيث يكون كل جزيء من هذه البروتينات المقترة بمثابة مشبك.

ولك الآن أن تتخيل سلسلة الأحماض الأمينية كالحبل المشبود المستقيم المثبت عن طريق مجموعة من المشابك على مسافات معينة .

وعند الانتهاء من تصنيع سلسلة الأحماض الأمينية « البروتين المصنوع »، يجب أن ينفصل البروتين المقترب المتصل بها. إذ أن دوره قد انتهى، وهو الحفاظ على السلسلة الببتيدية من أول حامض أميني إلى آخر حامض أميني بها. وهذا الانفصال يحتاج إلى طاقة، يستطيع هذا البروتين المقترب الحصول عليها بنفسه عن طريق تكسير الـ ATP بما يحتويه من نشاط إنزيمي يمكنه من ذلك "ATPases".



شكل يبين دور البروتين المقترب في منع الالتفاف المبكر الغير وظيفي للسلسلة الببتيدية

البروتينات المقترة وعلاقته بجنون الأبقار

لقد ظلت عملية التفاف البروتين بصورة معينة محور الكثير من الدراسات الفسيولوجية بما لها من علاقة بالعديد من الأمراض المبهمة والغير مفهومة، خاصة أمراض الاعتلال الدماغي الإسفنجي بنوعيه المعدى وغير المعدى. فكان لاكتشاف عائلة البروتينات المقترة " Molecular Chaperones عظيم الأثر في حل كثير من الألغاز المتعلقة بهذه الأمراض.

فالبروتينات المقترة العديد من الوظائف وهي موجودة في أغلب عضيات الخلية. فمنها ما هو موجود في السيتوبلازم كعائلة البروتين المقترة ٧٠، والتي تحتوي على نوعين: نوع يتم إنتاجه بصفة يورية "HSC70 & HSC73" والآخر يتم إنتاجه فقط عند تعرض الخلايا لظروف غير مناسبة كارتفاع الحرارة مثلاً وهو "HSP72". ومنها ما هو موجود في الشبكة الإندوبلازمية، مثل البروتين المقترة بيب "BIP = GRP84" وهو مسئول عن الارتباط بالبروتينات الشاذة والمعطوبة لمنعها من الخروج من الشبكة الإندوبلازمية حتى يتم تكسيدها.

ومنها ما هو موجود في الميتوكوندريا مثل البروتين المقترة ٧٥ "HSP75" وقد وجد أن لهذه البروتينات المقترة أنواراً عديدة في الخلية، ولكن أهم هذه الأنوار هو منع الالتفاف المبكر الغير طبيعي لجزيء البروتين، والذي تقوم به الأنواع الآتية:

١- البروتين تريك "TRIC"

وهو بروتين حلقي الشكل، يتكون من حلقتين وبشكله هذا يستطيع توفير ميزة مفضلة للالتفاف المرغوب أو الوظيفي للبروتين.

٢- البروتين "HSP 70"

٣- البروتين "HSC40"

وقد أثبتت الدراسات أن لهذه النوعية من البروتينات خصائص عامة كما يأتي:-

- ١ - كونها واسعة الانتشار في الكائنات الحية من البكتريا إلى الإنسان
- ٢ - يطلق عليها بروتينات الصدمة الحرارية لكون كثير منها يحمل خلايا في فترات الإجهاد الحرارى.

- ٣ - لها القدرة على الارتباط بالبروتينات غير المتلفة والبروتينات المتجمعة
- ٤ - احتواء هذه البروتينات على نشاط إنزيمي محلل للأدينوزين- ثلاثي الفوسفات "ATPase activity" مع قدرتها على الارتباط بكل من الـ ATP & ADP، مما يعطي هذه البروتينات مقدرة فائقة على التحكم في عملية التفاف البروتين.
- وقد وجد أن هناك علاقة كبيرة بين هذه البروتينات المقترنة وبين مرض جنون الأبقار وما يشابهها من أمراض الاعتلال الدماغي المعدي في الإنسان والحيوان.
- فالأبحاث تؤكد على مقدرة البريون المرضي على العمل كبروتين مقترن مرضي بدلاً من البروتين المقترن الوظيفي. فيعمل على التفاف البروتينات الطبيعية التي تم تصنيعها بطريقة خاطئة مشابهة له، وبهذا يزداد عدد البروتينات المشابهة له داخل الخلية، من غير حاجة لوجود حامض نووي خاص به يسمح بتكاثره.
- فالمفارقة بين كل من البروتين المرضي "PrP^{Sc}" أو ما يسمى بالبريون والبروتين الطبيعي الوظيفي "PrP^C" هي مفارقة في طريقة التفاف كل منهما، فالأول يميل إلى الالتفاف في الصورة الممتدة، والثاني يميل إلى الالتفاف في الصورة الحلزونية. وعليه فإن هذا البريون الخالي من الأحماض النووية ليس أمامه إلا أن يقف كالوحش الكاسر في سبيل لازم الخلية، ثم يقوم بعملية سطو على جميع البروتينات المماثلة له في التركيب الابتدائي عند خروجها من الريبوزومات ليعمل على التفافها في صورة مشابهة له وبهذا، يتمكن من تعديل طريقة التفاف هذه البروتينات من الصورة الحلزونية النافعة إلى الصورة الممتدة الضارة والتي تؤدي إلى حدوث ترسيبات أميلويدية amyloid Plaques داخل الخلايا العصبية تنتهي بتدمير هذه الخلايا بالإضافة لكونها تعطي هذه البروتينات هذه المقاومة الفائقة .

أيضاً، قد تكون هذه الترسيبات المصاحبة لظهور المرض عبارة عن سلاسل ببتيدية ألفتت حول نفسها بطريقة عشوائية خاطئة بسبب غياب البروتين المقترن الخاص بها، والذي يساعدها على الالتفاف الصحيح وعليه، فيكون هذا البروتين الطبيعي "PrP^C" هو هذا البروتين المقترن الذي بتحويله إلى صورة أخرى غير حلزونية قد فقد هذه الوظيفة

الهامة وإن صح هذا فإنه يمكن الجزم بأن الأمراض البريونية ليست أكثر من فقدان لوظيفة فسيولوجية .

أيضاً، قد يكون البروتين المرضي له القدرة على الاستحواذ علي طاقة الخلية. وبهذا فإنه يحول نون استفادة باقي الأنشطة الخلوية بهذه الطاقة ومن هذه الأنشطة عمل البروتينات المقترنة بصورة طبيعية، إذ قد ذكرنا أن انفصال البروتين المقترن عن السلاسل الببتيدية يحتاج إلى طاقة. فغياب هذه الطاقة يجعل البروتين المقترن في حالة ارتباط دائم مع هذه السلاسل. وعليه، فإن الباب سيظل مغلقاً أمام هذه السلاسل لكي تكون جزيئات بروتينية وظيفية .

وبهذا، فإن البريونات قد تكون قد سلكت طريقاً خطيرة غير مسبقة لشل حركة الخلية عن أداء وظيفته، إذا لم يسبقها في ذلك أي مسبب مرض آخر .

« نور البروتين المقترن في نقل بروتين ما في السيتوبلازم " مكان توجهه مثل الميتوكوندريا وبورها في تكوين البروتينات الوظيفية داخل الميتوكوندريا » .

في هذا الرسم، البروتين المصنع في الريبوزوم علي هيئة سلسلة ببتيدية والتي سوف الميتوكوندريا تحفظ في حالة مستقيمة غير ملتفة. ويتم ذلك عن طريق ارتباط البروتين المقترن نوعية ٧٢/٧٢ بها. وعند الوصول إلى الميتوكوندريا، فإن انتقال البروتين في الوجهة السيتوبلازمية للميتوكوندريا، إلى بيئتها الداخلة يكون مصحوباً بانفصال البروتين المقترن ٧٢/٧٢ بمجرد دخول السلسلة الببتيدية إلى الميتوكوندريا فإنه يرتبط معها تبعاً البروتين المقترن ٧٥ بها، وذلك يمنع التفافها حول نفسها. وعند إكمال دخول السلسلة الببتيدية إلى الميتوكوندريا، يتم البدء في الالتفاف الوظيفي لها ويكون مصحوباً بانفصال البروتين المقترن ٧٥

وبالنسبة لبعض البروتينات التي تتكون من وحدة واحدة قد يكون التفافها معتمداً على ارتباط البروتين المقترن نوع ٥٨ بها (٥) وبالنسبة لنظم البروتينات المكونة من عدة أجزاء فإنه يتم انفصال البروتين المقترن ٧٥ من كل جزء منها وبعد ذلك تتحرك البروتينات وحيدة التركيب إلى البروتين المقترن ٥٨ وذلك لكي ينظمها على الشكل المتكون من اتحاد من مجموعة من الوحدات وحيدة التركيب وقد يحدث ذلك بطريقة أخرى بديلة وهي بأن البروتين وحيد البناء المرتبط به البروتين المقترن ٧٥ يتحركان سوياً إلى البروتين المقترن ٥٨ ويتم نظم البروتين المتعدد.

الفصل التاسع

العجز عن المقاومة

ويشتمل على :

- أنواع أخرى من العجز البيولوجي
- العجز المناعي
- العجز الخلوي
- أنظمة تكسير البروتين داخل الخلية
- أهمية نظم تحليل البروتين
- نظام اليبوكويتين - بروتيناسوم
- عجز أنظمة تحلل البروتين عن مواجهة البريونات المرضية

إن الإنسان عاجز عن حفظ نفسه فلا قوة له ولاقدرة له ولاحول له إلا بربه. وهو في هذه الدنيا كراكب سفينة في البحر تهيج بها الرياح وتتلاعب بها الأمواج ترفعها تارة وتخضعها تارة أخرى فهو لا يملك لنفسه ضراً ولا نفعاً ولا موتاً ولا حياة ولا نشوراً، فالهلاك أدنى إليه من شراك تقلة فهو كشاة لملقاه بين الذئاب والسباع لا يريدها عنها إلا الراعى. فلو تخطى عنها طرفه عين لتقاسموها بينهم ، وهذا هو حال العبد مع ربه فحاجته لربه فوق كل حاجة إذ لو تخطى عنه أو تركه لنفسه لضاع واجتمعت عليه المهلكات لذا كان من دعائه صلى الله عليه وسلم « ولاتكنى إلى نفسى طرفة عين أبداً » كما كان صلى الله عليه وسلم يستعين بالله من الهم والحزن والعجز والكسل .

فإذا تدبرنا عجز الإنسان البيولوجي، لوجدنا أن الإنسان عاجز عن الكثير. إذ يعترية الكثير من العجز، فيعترية العجز العقلي أمام العديد من العضلات الرياضية الفلسفية.

ويعترية عجز عضلي فلا يستطيع أن يحمل إلا ما يقدر عليه .

ويعترية عجز سمعى، فلا يسمع إلا ترددات صوتية معينة لا أقل منها ولا أكثر .

ويعترية عجز بصرى، فلا يرى إلا أطوال موجبة معينة لا أطول منها ولا أقصر .

ويعترية عجز حرارى، فلا يتحمل إلا درجات حرارة معينة لا أقل منها ولا أكثر ..

إلى آخر ذلك من العجز.

ومرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض الاعتلال الدماغى الأسفنجى في الإنسان والحيوان يكشف لنا أنواعاً أخرى من العجز البيولوجى إذ قد كشفت لنا هذه الأمراض عن العجز المناعى والعجز الخلوى.

ففى هذه الأمراض، لا يستطيع الجهاز المناعى القيام بأي دور لمساعدة الجسم على مقاومة هذه البريونات المهلكة. فهو لا يتعرف أصلاً على هذه البريونات على اعتبار أن لها ما يماثلها من بروتينات في جسم الإنسان والحيوان .

أيضاً، فى هذه الأمراض نرى نوعاً آخر من أنواع العجز البيولوجى، ألا وهو العجز الخلوى، فالخلية عالم مجهرى متكامل له وسائله الخاصة في الدفاع عن نفسه ضد أى اعتداء خارجى بل إن هذه الوسائل لاتسمح بحوث تجاوزات إجرامية داخل الخلية، بل لا تقبل وجود ما لاينفع فيه فتقوم بالتخلص منه أولاً بأول

فالخلية تحتوى على أنظمة لتحليل وتكسير البروتينات الضارة بل وتكسير البروتينات الغير وظيفية كالبروتينات الغير ملتفة والشاذة المشوهة .

جنون الأبقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي

وعلى الرغم من أن البروتينات عبارة عن مسببات مرضية بروتينية ضارة بالخلية، إلا أننا نجد أنظمة تحليل البروتينات بالخلية تقف مكتوفة الأيدي وغير قادرة على تكسير هذه البروتينات، مما يجعلها تصل وتجل داخل الخلية .

فما هي أنظمة تكسير البروتينات داخل الخلية ؟

ولماذا تقف مكتوفة الأيدي في مواجهة البروتينات ؟

وقبل أن نتعرف على هذه الأنظمة الهامة الموجودة داخل الخلية لنتعرف أولاً على الخلية ومكوناتها بطريقة بسيطة للغاية.

فالخلية التي هي الوحدة البنائية للكائن الحي تعد عالماً مستقلاً له حدوده ووحداته الخاصة به.

فحدوده هي جدار الخلية ووحداته هي نواة الخلية وعضيات الخلية السابحة في الوسط السيتوبلازمي فجدار الخلية هو الفاصل بين عالم الخلية الداخلي وما يحيط بها من عوالم خارجية.

ونواة الخلية هي بمثابة القلب النابض بالحياة في الخلية إذ يكمن فيها سر حياة الخلية، إلا وهو الحامض النووي الديوكسي ريبوزي « DNA »، بما يحتويه من جينات هي بمثابة الأصل لكل ما تنتجه الخلية من بروتينات وظيفية.

وعضيات الخلية هي تراكيب موجودة في الخلية محاطة بجدران تختلف عن بعضها في الشكل والوظيفة ومنها:

١ - الميتوكوندريا "Mitochondria" : وهي المكان الذي يتم فيه توليد الطاقة.

٢ - الليزوزومات "Lysosomes" : وهي مستودع أو مخزن للإنزيمات المحللة للبروتين.

٣ - الشبكة الأنوبلازمية "Endoplasmic Reticulum" وهي نوعان :

(أ) النوع المحبب: ويسمى بذلك لوجود الريبوزومات على سطحها الخارجي، وهي مسؤولة عن تصنيع البروتين .

(ب) النوع الأملس : وسميت بذلك لكونها خالية من الريبوزومات، وهي مسؤولة عن مجموعة من الوظائف، منها تصنيع الهرمونات ذات الأصل الدهني

كالهرومونات الجنسية أيضاً تقوم بإنتاج أحماض العصارة الكبدية، كما أنها تعتبر المخزن الرئيسي للكالسيوم المتأين داخل الخلية، خاصة فى الخلايا العضلية بالإضافة لما لها من دور فى تخليص الجسم من بقايا الأنوية والسوم.

٤ - الريبوزومات : "Ribosomes" : وهى تراكيب كروية الشكل منها ما هو حر يسبح فى سيتوبلازم الخلية على هيئة مجاميع يربط بينها الحامض النووى الريبوزى الرسول مكونا مجاميع من الريبوزومات "polyribosomes".

والنوع الآخر من هذه الريبوزومات هو النوع الموجود على السطح الخارجى لجدار الشبكة الأندوبلازمية « النوع المحبب ».



شكل يبين التركيب العام للخلية



شكل يبين تركيب الميتوكوندريا

وبعد أن تعرفنا بصورة مبسطة على التراكيب الخلوية، فقد أن لنا أن نلقى الضوء على أنظمة تحلل البروتين داخل هذا العالم المجهرى.

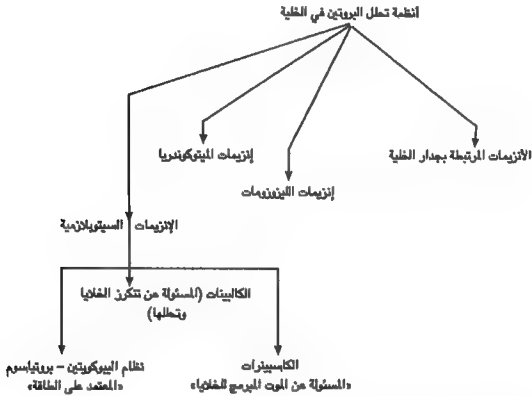
وهذه الأنظمة موزعة في أماكن متفرقة من الخلية لتكون بمثابة سياج أمنى لحماية الخلية من هذه البروتينات الضارة وهي كما يلي:

- ١ - نظام تحلل البروتين الموجود بجدار الخلية membrane - bound-proteinases وهي مسؤولة عن أعمال الإصلاح والتجديد فى بروتينات جدار الخلية .
- ٢ - نظام تحليل البروتين الموجود في اليزوزومات Lysosomal proteolytic Systems وهي مسؤولة عن تكسير البروتينات الغريبة عن الخلية والداخلية إليها من الخارج. وفي حالة نقص الغذاء داخل الخلية تقوم بمهاجمة بروتينات الخلية، بالإضافة لما لها من دور فى الاستجابة المناعية .
- ٣ - أنظمة تحلل البروتين الموجودة فى سيتوبلازم الخلية Cytosolic proteolytic Systems وهذه تشمل على:

(أ) الكالبيينات "Calpains" والتي تتوقف قدرتها على تكسير البروتينات على وجود نسبة كبيرة من الكالسيوم المتأين داخل الخلية، وقد ثبت أن التحلل الذاتى للخلية "Autolysis" وما يسمى بتتكزز الخلية "Cell necrosis"، وهو نوع من أنواع التدمير الخلوى يعزى لوجود هذه الكالبيينات .

(ب) الكاسبيزات "Caspases" وهي مجموعة تشتمل على ثلاثة عشرة إنزيمًا موجودة فى صورة غير نشطة "proenzymes". إذ أن تنشيطها يؤدي إلى حدوث الموت المبرمج للخلية "Programmed cell death or Apoptosis".

(ج) نظام اليوكويتين - بروتيا سوم "Ubiquitin - proteasome - System"، وهو أهم هذه الأنظمة لكونه يقوم بتخليص الخلية من البروتينات المرضية والشاذة بها ومنع ترسيبها. ولذا كان لهذا النظام أهمية كبرى في مرض جنون الأبقار وما يماثله من أمراض الاعتلال الدماغى الأسفنجي.



أهمية نظم تحليل البروتين :-

إن تحديد محتوى الخلية من البروتينات الوظيفية يعد مسألة في غاية الأهمية بالنسبة لها، لذا فقد جندت لذلك جهازين هما غاية في الدقة:

الأول، هو جهاز تصنيع البروتينات، وهو المسئول عن إنتاج البروتينات الوظيفية.

الثاني، هو جهاز تكسير البروتينات، وهو المسئول عن إزالة الضرر والشاذ من هذه البروتينات.

وبين الجهازين نسوع من الارتباط والتوافق فهما يعملان يداً في يد على تدبير ما تحتاجه الخلية من بروتينات وكس الضار والغير نافع من هذه البروتينات وتهذيب ما يحتاج إلى تهذيب منها.

ولكي ندرك أهمية نظم تكسير البروتينات في الخلية نسوق بعض الأمثلة:

أولاً: معلوم أن الإنزيمات ماهي إلا محفزات بروتينية تعمل على تنشيط الخلية عن طريق تحفيز التفاعلات الكيميائية بها فكل إنزيم خاص بتحفيز عملية كيميائية معينة عن طريق تأثيره على مادة معينة Substrate يقوم بتحويلها إلى منتج Product نون الدخول في هذا التفاعل. ولابد من حدوث التفاعل الإنزيمي في وقت محدد وبمعدل محدد نون إبطاء أو إسراع. ولذا كان ضرورياً أن يتم عملية إنتاج هذه الإنزيمات ذات الطبيعة البروتينية بدقة متناهية للغاية. إذ أن حدوث أي عطب إنزيمي سوف يتبعه خلل في أحد الأنشطة الكيميائية داخل الخلية.

كذلك، فإن لكل مادة بيولوجية عمرها المحدد ولا يسمح لها أن تصل إلى مرحلة الشيخوخة «أي مرحلة قلة أدائها أو عطائها البيولوجي» وذلك للحفاظ على الثباتية الوظيفية للكائن الحي. ولذا فعند قلة الأداء البيولوجي لإنزيم ما، فإن الخلية تتخلص منه فوراً حتي لو كان سليم التركيب، والذي يقوم بتخليص الخلية منه هو جهاز تكسير البروتينات، والذي يقوم بإبدال الخلية بما هو خير منه هو جهاز تصنيع البروتينات.

ثانياً : - إن إنقسام الخلية هو أحد أهم أنشطة الخلية وهو حادث تحت تأثير مجموعة من الجزيئات البروتينية تسمى بالسكلينات "cell cyclins" يلزم تحليلها بعد انقسام الخلية مباشرة. إذ لو تركت تعمل نون رادع، لصارت وبالأعلى الخلية يجعلها تنقسم انقسامات بمرطانية غير مرغوب فيها. فتحلل هذه البروتينات بالكية يسمى بالتحلل البروتيني المكثف "extensive proteolysis" وهو أحد أنوار جهاز تكسير البروتينات.

ثالثاً : هناك العديد من الهرمونات ذات الطبيعة البروتينية والتي يتم إفرازها من الغدد الصماء في صورة غير نشطة، لا تستطيع معها أداء نورها البيولوجي. إذ لابد

من إزالة تتابع معين من الأحماض الأمينية المتصلة بجزئ هذا الهرمون حتى ينشط ويؤدي دوره الوظيفي . وهنا يظهر دور نظام آخر من أنظمة تحليل البروتين يسمى بنظام تحلل البروتين الممدد وذلك لأنه يقوم بتهذيب البروتين "protein processing" عن طريق تحليل جزء محدد من جزئ البروتين.

ومن هنا يتضح أنه كما إن الخلية تحتاج إلي إمداد متواصل بالبروتينات الوظيفية اللازمة لأداء أنشطتها الحيوية بنجاح تام، وهو الأمر الذي توفره لها أجهزة تصنيع البروتين فإنها تحتاج أيضاً للتخلص من البروتينات الضارة "كالاميلويد" أو البروتينات التي شاخت فلا تستطيع أداء دورها البيولوجي كاملاً "كالأنزيمات" أو تلك التي لو تركت تعمل بعد أداء دورها لا فسدت الخلية "كالسيكلينات" أو هذه التي تحتاج إلي بتر جزء منها لتستطيع القيام بدورها الوظيفي "كالهرمونات".

وهي كلها عمليات هامة لا يستطيع القيام بها إلا جهاز تحلل البروتين بالخلية.

وعليه، فإننا إذا قررنا الدخول فجأة إلي هذا العالم المجهري فأننا سنرى أنماطاً عديدة من البروتينات توازي تقريباً أنماط البشر في العالم الكبير.

فمن البروتينات ما هو طفل في مرحلة الإعداد وهي تلك البروتينات التي يتم تصنيعها وإعدادها قبل الخروج إلي الحياة العملية لأداء دور وظيفي في الخلية.

ومنها ما هو شاب قد أعد إعداداً صحيحاً يستطيع معه أداء دوره الوظيفي على أكمل وجه داخل الخلية ، وهذا النوع نتركه أنظمة تحلل البروتين يعمل ساعماً.

ومنها ما هو شاب قد أعد إعداداً خاطئاً لا يستطيع معه أداء دوراً وظيفياً "البروتين العاقل" وهذا النوع لو تركته أنظمة تحلل البروتين دون أن تطلعه لزداد عدده وترسب داخل الخلية فيكون وبإلا عليها.

ومنها ما هو شيخ قد انخفض أدائه البيولوجي فأصبح لا يستطيع أدائه بالكفاءة المطلوبة فتقوم بتحليله إذ أن وجوده لا يفي باحتياجات الخلية الوظيفية.

ومنها ما تحتاجه الخلية للعمل لفترة محددة في وقت محدد ثم تعمل علي تحليله إذ لو تركت له العنان لأفسدها.

ومن هنا يتضح أن أنظمة تحلل البروتين ليست أنظمة عشوائية وإنما تتميز بالاختيارية في العمل ، أي أنها تختار بروتيناً نون الآخر بالتكسير، وهذه الاختيارية في العمل تفسر عدم التماثل في معدلات تكسير البروتينات المختلفة وهو يعني أن معدل تكسير بروتين يختلف عن معدل تكسير بروتين آخر.

والسؤال المتبادر للذهن الآن هو كيف يتم تخصيص بروتين نون آخر بالتحلل والتكسير؟

والإجابة هي أن محددات قابلية بروتين نون آخر للتكسير متعددة. فمنها ما يتعلق بالبروتين المراد تكسيده كخصائصه التركيبية والكيميائية والفيزيائية . فالبروتينات ذات الحجم الكبير تنكسر بمعدل أسرع من مثيلاتها صغيرة الحجم . والبروتينات التي تحتوي علي نسبة عالية من الأحماض الأمينية الحامضية وهي التي تحتوي علي مجموعتين كربوكسيل ومجموعة أمين واحدة تتحطم بمعدل أسرع من البروتينات التي تحتوي علي نسبة عالية من الإحماض الأمينية القاعدية وهي التي تحتوي علي مجموعتين أمينية ومجموعة كربوكسيل واحدة.

والبروتينات الأقل التفافاً تنكسر بمعدل أسرع من مثيلاتها الأكثر التفافاً. ومن هذه المحددات ما يتعلق بالتخصصات الوظيفية لأنظمة تحلل البروتين ، فمن هذه الأنظمة ما يقوم بتحليل بروتين نون آخر.

ومن هذه المحددات ما يتعلق بوشم أو تعليم « وضع علامة » البروتين المراد تكسيده حتي يتم التعرف عليه نون غيره بأنظمة تحلل البروتين ، وهذا العمل يمكن أن تقوم به الأنزيمات أو الجلوتاثيون أو تقوم به أنظمة أكسدة البروتين عن طريق الشوارد الحرة التي تقوم بشطر البروتين إلى شظايا بروتينية صغيرة "Protein Fragments" تقوم بتنشيط الأنزيمات المحللة للبروتين.

نظام اليوكويتين - بروتياسوم : Ubiquitin-proteasome system. إذا نظرنا إلي أنظمة تلك البروتين المذكورة أنفاً لوجدنا أنه بالرغم من تعددها إلا أن معظم النشاط المحلل للبروتين الموجود في الخلية يرجع أساساً إلي نظام اليوكويتين - البروتياسوم وتلعب باقي الأنظمة دوراً ثانوياً في هذا الصدد.

فهو يلعب دوراً كبيراً في تخليص الخلية من البروتينات الشاذة والبروتينات سيئة الأكتاف والبروتينات ذات العمر القصير وتنظيم دورة الخلية "cell cycle" أثناء الانقسام عن طريق تأثيره علي نشاط سيكلينات الخلية "cell cyclins" والأهم من ذلك ما له من علاقة باخطر الأمراض التي تواجه البشرية الآن ألا وهي أمراض الاعتلال الدماغي الأسفنجي.

ولذا فقد عنت كثير من الأبحاث بدراسة تركيب هذا النظام جيداً في محاولة لفهم طريقة عمله وأدائه داخل الخلية وما يؤثر عليه من عوامل.

فهذا النظام يشتمل علي مكونين رئيسيين:-

١ - اليبوكوتين "ubiquitin" وهو بروتين وزنه الجزيئي حوالي ٨ كيلو دالتون وهو مسئول عن تعليم أو وشم البروتين المراد تكسيه .

٢ - البروتيازوم "26S proteasom":

وهو عبارة عن حبيبات بروتينية تمثل حوالي ١٪ من بروتينات الخلية وتتكون من :-
(١) الحلقات البرميلية : وهي عبارة عن أربع حلقات مفرغة ، حلقتان من نوع α وحلقتان من نوع B ، والنوع الأول ضيق الفراغ والنوع الثاني متسع الفراغ وفيه يتم تقسيم البروتين عدة مرات حتى يتم تكسيه إلى أجزاء صغيرة يتراوح طول كل منها ما بين ٣ - ٢٥ حامض أميني.

(ب) المنظم : وهو نوعان ، الكبير "19S regulator" والصغير "11S regulator" فعند ارتباط المنظم الكبير مع الحلقات البرميلية يقوم البروتيازوم بتنظيف الخلية من البروتينات المعطوبة وعند ارتباط المنظم الصغير مع الحلقات البرميلية تقوم البروتيازوم بهذيب البروتين الغريب الداخل إلي الخلية من خارجها بغرض تعرية تراكيب معينة في هذا البروتين والتي من شأنها إثارة الجهاز المناعي وبالتالي يستفيد الجسم من مناعة قوية وسريعة تحميه من عدوان هذا الغازي الخارجي.

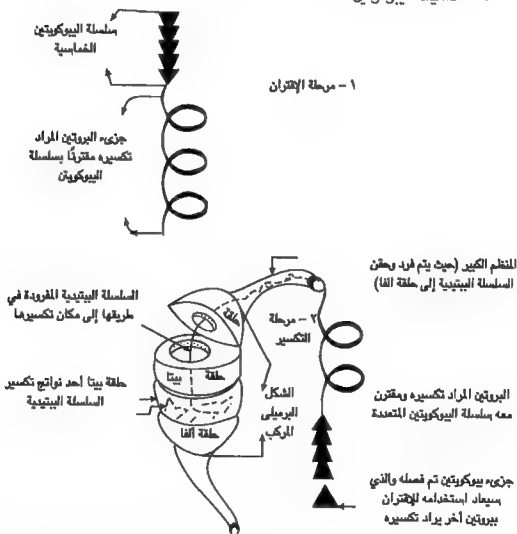
والجدير بالذكر، أن تحديد الوظيفة التي سيقوم بها البروتيازوم يعتمد على نوع

المنظم المرتبط به ، كما أن ارتباط المنظم الكبير مع الحلقات البرميلية يحتاج إلى طاقة بينما ارتباط المنظم الصغير بهذه الحلقات لا يحتاج إلى طاقة.

كيفية عمل نظام اليبوكوتين - البروتياسوم

إن تحلل البروتين بهذا النظام يشتمل على مرحلتين أساسيتين ، الأولى هي مرحلة تعليم البروتين المراد تكسيده وذلك بارتباطه مع اليبوكوتين وبدون ذلك لا يستطيع البروتيازوم التعرف علي البروتين المراد تكسيده . وبعد تعليم البروتين باقتترانه باليبوكوتين يتم تكسير البروتين في مرحلة لاحقة كما هو مبين في الخطوات الآتية:-

١ - تنشيط اليبوكوتين.



- ٢ - ارتباط اليبوكوتين النشط مع البروتين المراد تكسيره بطريقة معينة
- ٣ - ارتباط جزء ييبوكوتين آخر بجزئ اليبوكوتين السابق، وذلك لتكوين سلسلة من اليبوكوتين المرتبط مع البروتين المراد تكسيره إذ لابد أن يرتبط البروتين المراد تكسيره بمعدل سريع مع سلسلة مكونة من خمسة جزيئات ييبوكوتينية:-
- المجموعة الأولى : هي مجموعة الأنزيمات الخاصة بتنشيط اليبوكوتين.
- المجموعة الثانية : هي مجموعة الأنزيمات الحاملة لليبوكوتين.
- المجموعة الثالثة : مجموعة الأنزيمات اللاصقة والتي تلصق اليبوكوتين مع البروتين المراد تكسيره وتلصق جزيئات اليبوكوتين مع بعضها البعض.
- ٤ - يتجه البروتين المعلم باليبوكوتين إلي البروتينازوم لتكسيره على النحو التالي :-
- (أ) يقوم المنظم الكبير بفصل اليبوكوتين، وذلك لإعادة استخدامه مرة أخرى وهذه الخطوة تحتاج إلى طاقة "ATP".
- (ب) يقوم المنظم الكبير بعد ذلك بفرد جزيء البروتين «بفك التفافة» ثم يتم مرور هذا البروتين المفرد من خلال المنظم ومنه يتم حقنه إلى حلقة α الضيقة ثم منها إلى حلقة B الواسعة حيث يتم تكسيره.
- ومن خلال هذا الاستعراض يتضح لنا مدى الدقة المتناهية في عمل هذا النظام. وهكذا خلق الخالق سبحانه وتعالى فيا عجباً لمن قال بصدفية الخلق وأنكر وجود الخالق المدبر ومن الحقائق التي وهبها الخالق لهذا النظام والتي تميزه بالدقة في عمله وتحول نون حوث تكسير عشوائى للبروتينات الهامة للخلية مايلي:-
- ١ - لكي يتم تكسير بروتين ما عن طريق هذا النظام، فلا بد من اقتترانه أولاً بسلسلة اليبوكوتين. وبذلك الاقتران يمكن التمييز بينه وبين بقية البروتينات الموجودة في الخلية.
- ٢ - أماكن تكسير البروتين متجهة إلى الداخل ومحاطة بكل جوانبها بجدار الحلقة مما يساعد على إحكام غلق هذه الأماكن على نفسها، وبهذا تصير معزولة تماماً عن بيئة الخلية.

٣ - البروتين المفرد « الغير ملتف » هو فقط الذي له القدرة على المرور خلال فتحة α ومنها إلي أماكن تكسيره.

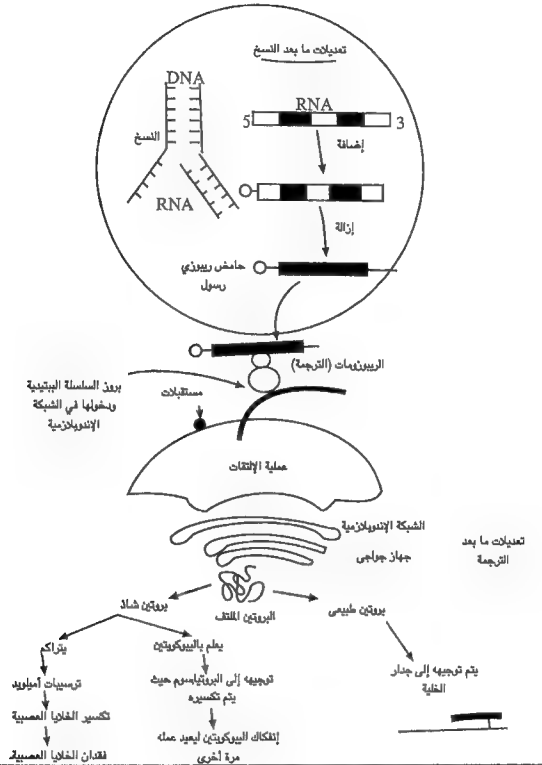
٤ - وجود المنظم الكبير يعمل كمصفاة تسمح فقط بتكسير البروتين المرتبط بالبيوكوتين. ولكن على الرغم من الدقة المتناهية التي أودعها الله عز وجل في هذا الجهاز نظراً لخطورة عمله داخل الخلية، إلا أنه يقف مكتوف الأيدي وعاجز تماماً عن تكسير البريونات المرضية المسببة لمرض جون الأبقار ، ومايشابهه من أمراض. ولعجب، فالخالق لهذه الأنظمة الدقيقة اللازمة لحماية الخلية هو الله تعالى .

والخالق لهذه البريونات القادرة على خرق هذه الأنظمة الدقيقة هو الله تعالى . والسبب هو محاولات الإنسان المتكررة والغاشمة لخرق هذا الناموس الالهي بإطعام الحيوانات العشبية أعلاً تحتوي على بروتينات من أصل حيواني.

فقد وجد أن الترسيبات البروتينية الموجودة في الخلايا العصبية والتي تصاحب ظهور أعراض مرض جنون الأبقار ومايشابهه من أمراض ليست أكثر من بروتينات متحدة بالبيوكوتين. وفي ذلك دلالة علي وجود عطب في جهاز البيوكوتين - بروتيا سوم إذ لو كان يعمل بصورة طبيعية تم تكسير هذا البروتين المعلم بالبيوكوتين .

والذي يزيد الأمر تعقيداً أن الوزن الجزيئي لهذه البريونات صغير «٢٧-٣٠ كيلو دالتون». وقد علمنا أنه كلما قل الوزن الجزيئي للبروتين زادت مقاومته للتكسير.

بالإضافة إلي هذا، فإن قابلية هذه البروتينات المرضية «البريونات» للترسيب أكبر من قابلية مثيلاتها من البروتينات الوظيفية لذلك، وذلك لكونها تميل إلى الالتفاف في الصورة الممتدة والتي تجعل هذه البريونات أكثر مقاومة للتحلل بالانزيمات الهاضمة للبروتين. وليت الأمر يقف عند هذا الحد، ولكن المؤسف أنه عند دخول هذه البريونات إلي الخلية العصبية، فإنها تقوم بتحويل البريون الطبيعي إلي بروتين مرضي وكان البروتين الطبيعي يسلم قيادة تماماً لهذا البروتين المرضي.



الحرية والخلية

ويشتمل على :

- مصانع الطاقة داخل الخلية
- حتمية تكوين الشوارد الحرة وأثره الضار بالخلية
- المقاومة الطبيعية للشوارد الحرة
- الشوارد الحرة وجنون الأبقار

الحرية من أوائل مطالب الإنسان. فحاجة الإنسان للحرية لا تقل عن حاجته للطعام والشراب، فهو بطبعه يبغيض القيود ويسعى جاهداً إلى التحرر منها. وجدية سعيه لتحقيق حريته الكاملة التي تحيا به روحه لا تنقل عن جدية سعيه لتحقيق قوته الذي يحيا به بدنه.

والحق أنه إن يصل إلى حرية كاملة إلا من خلال عبودية كاملة لله وحده. فالعبودية لله عز وجل هي أرقى مراتب الحرية، فالإنسان من خلال توجهه إلى الله وحده يتحرر من كل سلطان. فلا يوجه قلبه ولا يطاقئ رأسه إلا لخالق السموات والأرض فهو يتحرر من سلطان الهوى والشهوة بعبوديته لله تعالى.

وهو يتحرر من عبودية غير الله بالتزامه بالشرع الحنيف. وقد يفهم البعض أن الحرية معناها أن يفعل ما يحلو له، وإن كان فيه نوع إيذاء لنفسه أو للآخرين. والحق أن حركة الإنسان في هذه الحياة مقيدة بالشرع الحكيم. فمن خالف هذا الشرع، يجب أن تقيد حريته بقدر ما أطلق لنفسه العنان.

فالحرية المطلقة الغير مقيدة بضوابط شرعية تؤدي إلى فساد هذا العالم الكبير، وإذا نظرنا إلى العالم المجهرى الصغير وهو عالم الخلية، لوجدنا أن مفهوم الحرية فيه لا يختلف عن العالم الكبير.

فالحرية في الخلية مقيدة بنظم وشرائع تحول دون حدوث مخالفات من شأنها إفساد حياة الخلية، وعند فساد نظم الخلية وشرائعها المقيدة لحرية بعض العناصر الضارة فيها، فإن الهلاك والفناء هو المصير الحتمي لهذه الخلية.

فالشوارد الحرة "Free radicals" المنطلقة داخل الخلية هي من أكثر العناصر ضرراً بالخلية. لذا، كان لزماً على الخلية أن تقاوم هذا النوع من الحرية بكل ما أوتيت من قوة. إذ لوعجزت عن ذلك لكان مصيرها الحتمي هو الفناء والدمار.

فما هي الشوارد الحرة؟!

وماهى علاقتها بموت الخلية؟!

وماهى علاقتها بمرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض؟!

وللإجابة على هذه الأسئلة، ينبغي أن نعرف أن كل ما يجري على الكائن الحي ككل يجري على هذه الخلية التي هي مجهرية القياس.

فالخلية عالم متكامل تدب فيه الحياة، فهي في حاجة دائمة للتنفس كما أن الكائن الحي في حاجة دائمة للتنفس، فهي تعتمد في تنفسها وبالتالي في حياتها وكيونيتها على الأكسجين.

والطاقة مطلب حيوي وضروري للخلايا، وذلك لاعتماد نشاطها عليها فنبون الطاقة تتوقف جميع أنشطة الخلية فتكون عرضة للقضاء.

وللخلية مصانع لتوليد الطاقة تعمل ليل نهار دون توقف من أجل توفير الطاقة اللازمة لنشاط الخلية. وذلك بتحويل ما يصل إليها من نواتج تمثيل المواد الغذائية الأولية خاصة المواد النشوية والدهنية في وجود الأكسجين إلى طاقة.

والتمثيل الغذائي "metabolism" هو الطريق الذي عن طريقه تستفيد الخلية من المواد الغذائية الأولية التي تصل إليها عن طريق الدم، وذلك عن طريق مجموعة من التفاعلات الكيميائية.

وعمليات التمثيل الغذائي هي عبارة عن مجموعة من التفاعلات الكيميائية يمكن للخلية عن طريقها الاستفادة من المواد الغذائية الأولية التي وصلت إليها عن طريق الدم وذلك بتحويل هذه المواد الغذائية إلى نواتج مختزلة حاملة للهيدروجين "NADH".

والمواد الغذائية التي تصل إلى الخلية عن طريق الدم هي نتاج عملية هضم وامتصاص ما يقتات عليه الإنسان والحيوان من طعام.

ولأن الخلية هي الوحدة البنائية والوظيفية للكائن الحي ككل، فهي تنوب عنه في أداء وظيفته إذ أن الكائن الحي يدخل الطعام إلى جوفه لا يستفيد شيئاً إلا عناء هضم هذا الطعام وتحويله من صورته المعقدة "بروتينات - دهون - مواد نشوية" إلى صورة بسيطة "أحماض أمينية - أحماض دهنية - جليسرول - جلوكوز". وهذه المواد الأولية بصورتها هذه لاتصلح مصدرًا للطاقة يمكن أن ينتفع به الكائن الحي. لذا كان إزامًا وجود عملية أخرى هي امتداد لعملية الهضم والامتصاص ألا وهي عملية التمثيل

الغذائي والتي تحدث في الخلية وعن طريقها يتم تحويل هذه المواد الأولية إلى نواتج مختزلة حاملة للهيدروجين "NADH" يمكن لمصانع الطاقة في الخلية إنتاج الطاقة منها.

إذا فإنه يمكننا القول بأن عملية إنتاج الطاقة تحتاج إلى سلسلة من العمليات تبدأ بالتغذية ثم الهضم ثم الامتصاص ثم التمثيل الغذائي ثم إنتاج الطاقة.

والمصنع الذي يتم توليد الطاقة به هو الميتوكوندريا وهي عضيات عضوية الشكل يتم فيها أكسدة نواتج التمثيل الغذائي المختزلة وما يتبعه من تحويل الأكسجين إلى ماء ويكون ذلك مصحوباً بانطلاق قدر كبير من الطاقة على هيئة مركب يخزن هذه الطاقة ويسمى بالآدينوسين ثلاثي الفوسفات ورمزه "ATP".

ولذا فإن المقصود بتنفس الخلية هو قدرتها على استهلاك الأكسجين واستخدامه لتوليد الطاقة. وتعد هذه الطريقة إحدى الطرق التي تستهلك بها الخلية الأكسجين وتسمى بالأكسدة الفوسفورية oxidative phosphorylation وفيها يكون إنتاج الطاقة مقترناً بتنفس الخلية.

وليس هذه هي الطريقة الوحيدة لاستخدام الأكسجين، فللخلية أكثر من طريقة في استخدام الأكسجين وبيانها كالآتي:

١ - طريقة الأكسدة الفوسفورية «Oxidative phosphorylation»:

وهي طريقة لإنتاج الطاقة عن طريق نقل الإلكترونات ذات الشحنة السالبة والبروتونات ذات الشحنة الموجبة من مادة ما إلى الأكسجين ويحدث هذا في الميتوكوندريا.

٢ - طريقة البيروكسيداز «Peroxidase type»:

وهي طريقة خطيرة إذ ينتج عنها تحويل الأكسجين إلى بيروكسيد الهيدروجين " H_2O_2 " الفتاك؛ ولذا كان من حكمة الخالق ورحمته أن جعل مثل هذه التفاعلات تحدث في أماكن محكمة مغلقة معزولة تماماً عن بيئة الخلية.

وهذه الطريقة في استهلاك الأكسجين تستخدمها كرات الدم البيضاء الموكلة إليها مهمة الدفاع عن الجسم وحمايته، وذلك بإنتاج هذا السلاح الفتاك " H_2O_2 " كي تستخدمه ضد أي معتدٍ أو غازٍ كالبكتيريا.

٣- طريقة الأكسجيناز "oxygenase type" :

وهي طريقة تعتمد على نوعين من الإنزيمات:

(أ) الإنزيمات الأحادية "mono oxygenase" وهي التي تعمل على أكسدة المواد المراد أكسبتها باستخدام ذرة أكسجين واحدة من جزيء الأكسجين المحتوي على ذرتين من الأكسجين، ثم يتم تحويل الذرة الأخرى إلى ماء؛ وذلك بتفاعلها مع ذرة هيدروجين ممنوحة من أحد المواد المانحة للهيدروجين مثل مادة "NADPH₂".

فإذا حدث نقص في هذه المواد المانحة للهيدروجين «H₂- donor»، فإن ذرة الأكسجين الحرة تبقى هكذا وتسمى بالسوبر أوكسيد "superoxide" وتصبح أحد أنواع الشوارد الحرة الفتاكة.

(ب) الإنزيمات الثنائية "Di-oxygenases" وهي التي تعمل على أكسدة المواد المراد أكسبتها باستخدام جزيء الأكسجين كله، فلاتحتاج إذًا إلى مادة مانحة للهيدروجين.

وتوجد الإنزيمات الأحادية في السائل السيتوبلازمي للخلية أو في جدر الشبكة الأنوبلازمية.

٤- استهلاك الأكسجين في أكسدة الأحماض الدهنية الغير مشبعة "unsaturated Fatty acids" وتحويلها إلى أحماض دهنية مشبعة "Saturated Fatty acids" والذي يكون مصحوباً بتكوين مواد أخرى كالكحولات والألدهيدات والأكسيدات والهيدرو بيروكسيدات.

وهذا النوع له وظيفة حيوية حيث إنه مسئول عن تجديد وتنظيم نفاذية جدران الخلايا المكونة أساساً من مواد دهنية.

ومما سبق، يتضح أن التفاعلات التي يدخل فيها الأكسجين يكون مصاحباً لها تكوين نواتج ضارة إذا ماتركت فإنها حتماً ستؤدي إلى تدمير الخلية. وهذه النواتج تسمى بالشوارد الحرة oxygen Free radicals، وهي عديدة فمنها شارد الأكسجين وشارد الهيدروكسيد وشارد البيروكسيد وشارد النيتروجين.

فوجود هذه الشوارد حرة في الخلية يؤدي إلى تنشيط سلاسل من التفاعلات تشكل فيما بينها حلقة جهنمية تكون كل نواتجها ضارة وفتاكة بالخلية، إذ يمتد تأثير هذه التفاعلات إلى إحداث عطب في جزيئات هامة جداً مثل جزيئات البروتين والأحماض النووية والذي يؤدي إلى حدوث خلل وظيفي ينتهي بموت الخلية.

وجدير بالذكر، أن تزويد الخلية بطرق عديدة لاستهلاك الأكسجين والحفاظ على مستواه منخفضاً داخل الخلية يعد من حكم الخالق سبحانه وتعالى. إذ أن وجود الأكسجين في الخلية بنسبة عالية نون استهلاك يؤدي إلى تكوين الشوارد الحرة المهلكة للخلية.

وتعتبر طريقة الأكسدة الفوسفورية من أهم الطرق في هذا الصدد؛ إذ يعزو إليها استهلاك أغلب الأكسجين الموجود في الخلية بالإضافة إلى احتياج مختلف أوجه نشاط الخلية إلى الطاقة "ATP". وهذا الاحتياج المستمر للطاقة يعمل على استدامة استهلاك "ATP" الناتج من هذه الطريقة مما يحول نون تراكمه في الخلية.

وقد يظن ظان أن تراكم الأكسجين والطاقة في الخلية أمر محمود والحقيقة خلاف ذلك. فحدوث ذلك يعد بآباً ظاهره فيه الرحمة وباطنه من قبله العذاب.

فتراكم الأكسجين في الخلية يؤدي إلى تكوين الشوارد الحرة الضارة.

وتراكم الطاقة في الخلية يؤدي أيضاً إلى تكوين الشوارد الحرة، وذلك لأنه يؤدي إلى تنشيط عمليات التمثيل الغذائي في الخلية. فيتبع ذلك نقصان في نواتج التمثيل الغذائي المختزلة "NADH.H" وهي مطلوبة لمنح الهيدروجين اللازم لاختزال جزيء الأكسجين المتبقي بعد عمليات الأكسدة، وهذا في آخره يؤدي حتماً إلى تكوين الشوارد الحرة أيضاً. ويمكن تلخيص سلسلة التفاعلات التي تؤدي إلى توليد الشوارد الحرة علي النحو التالي:

١- يتم اختزال جزيء الأكسجين بشحنة سالبة واحدة، وبذا يتحول جزيء الأكسجين إلى السوبر أكسيد.

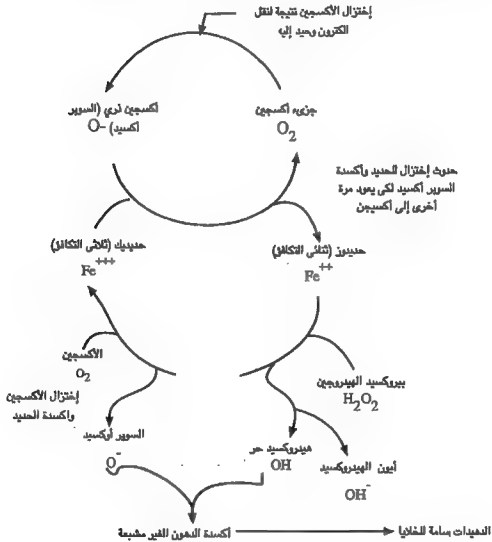
٢- إذا ما تواجد مع السوبر أكسيد عناصر معدنية حرة ليست مرتبطة مع أي مركب مثل الحديد، فإنه يتم اختزال الحديد إلى حديدوز وتحويل السوبر أكسيد إلى الأكسجين العادي مرة أخرى.

٣- ذرة الحديدوز الناتجة إذا ماتواجد معها جزيء أكسجين، تحوله إلى السوبر أكسيد. أو إذا تواجد معها هيدروجسين بروكسيد " H_2O_2 "، تحوله إلى هيدروكسيل "OH" حر.

جنون الأيقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي

٤- وإذا تواجدت الشوارد الحرة "السوبر أوكسيد والهيدروكسيل"، فإنها سوف تهاجم الأحماض الدهنية الغير مشبعة وتحولها إلى دهون مشبعة عن طريق أكسبتها، والتي تصاحب بتكوين الأدهيدات السامة للخلية "cytotoxic aldehyde" كمنتج نهائي ناتج من أكسدة المواد الدهنية.

ومجموعة التفاعلات المتسلسلة السابق ذكرها يلخصها الشكل التالي:



شكل يوضح مجموعة التفاعلات المتسلسلة السابق ذكرها

ولذلك يمكن اعتبار أن تركيز الشوارد الحرة داخل الخلية يعتمد علي وجود ميزان من كفتين إحدى الكفتين تمثل معدل إنتاج الشوارد الحرة والكفة الأخرى تمثل معدل إزالتها من الخلية. ويحدث الاتزان إذا ما كان معدل إزالة الشوارد موازياً ومساوياً لمعدل إنتاجها. ولكن عند إصابة أجهزة الخلية المسؤولة عن إزالة الشوارد الحرة بعبط أو خلل، فإن الخلايا في هذه الأثناء تتعرض لتركيز كبير من الشوارد مما يهدد الخلية بالفناء. وهنا تتجلى عناية الخالق في العناية بخلقه - والخلية أحد خلقه - وذلك بتزويد الخلية بوسائل متعددة تحميها من الآثار الضارة لهذه الشوارد وتعمل على إزالتها. وهذه الوسائل تشكل مضادات الأكسدة الطبيعية التي يصنعها الجسم والتي تعمل بإحدى طريقتين:

١- إما عن طريق منع تكوين الشوارد أصلاً

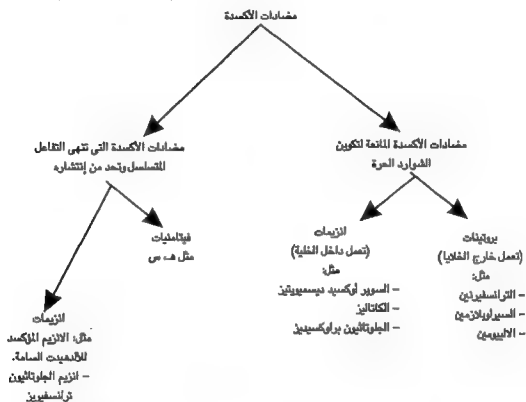
٢- أو تكسير التفاعلات المتسلسلة

الطريقة الأولى: منع توليد الشوارد الحرة؛

ويكون ذلك عن طريق مضادات الأكسدة الموجودة داخل الخلية وخارجها. فمضادات الأكسدة الموجودة خارج الخلية تشمل البروتينات المرتبطة بالمعادن، كالبروتينات المرتبطة بالحديد مثل الترانسفيرين والفيرتين "Transferrin - ferritin" والبروتينات المرتبطة بالنحاس مثل السيريوپولوبلازئين "Ceruloplasmin" بالإضافة إلى الألبومين "Albumin". ومضادات الأكسدة الموجودة داخل الخلية تشمل مجموعة الإنزيمات المرتبطة بالمعادن مثل إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتيز "Superoxid dismutase" المرتبط بمعادن المنجنيز والنحاس والزنك وإنزيم الجلوتاثيون بروكسيداز "glutathion proxidase" المرتبط بالسيلينيوم وإنزيم الكاتالاز "Catalase" المرتبط بالحديد. وهذه المجموعة من الإنزيمات تقوم بإزالة هذه الشوارد الحرة من الخلية بطرق محكمة ودقيقة للغاية.

الطريقة الثانية: تكسير التفاعلات المتسلسلة؛

ويكون ذلك عن طريق بعض الفيتامينات مثل فيتامين هـ وفيتامين جـ. ففيتامين هـ يقوم بكسر التفاعل المتسلسل الرامي إلى أكسدة الدهون الغير مشبعة وتحويلها إلى دهون مشبعة؛ وذلك بأن يتأكسد هو بدلاً منها. ثم يأتي نور فيتامين جـ ليقوم باختزال فيتامين هـ مرة أخرى حتى يستطيع أداء دوره مرة أخرى.



«كيفية عمل مضادات الأكسدة الانزيمية المانعة لتكوين الشوارد الحرة»



الشوارد الحرة وجنون الأبقار:

مما سبق، يتضح أن الشوارد الحرة هي نواتج حتمية لا مفر من تكوينها أثناء نشاط الخلية. لذا، كان إلزاماً على كل خلية أن تملك الوسائل القادرة على ردع هذه الشوارد والحد من نشاطها الفتاك.

ولقد أثبتت الدراسات أن إنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتيز "superoxide dismutase" يعد من أهم الوسائل المعينة على التخلص من الشوارد الحرة. إلا أنه في غياب أيون النحاس، يصير هذا الإنزيم مجرد سلسلة خاملة من الأحماض الأمينية لا تستطيع القضاء على الشوارد الحرة.

وباستقرار التركيب الكيميائي للبريونات الطبيعية " PrP^C " الموجودة بالخلية، وجد أنها تحتوي على ببتيدات ثمانية متكررة قادرة على الارتباط بأيون النحاس لتؤدي دوراً مشابهاً لإنزيم السوبر أوكسيد ديسميوتيز.

وباستقرار التركيب الكيميائي للبريونات المرضية " PrP^{SC} " المسببة لمرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض، وجد أن هذه الببتيدات الثمانية المتكررة غير قادرة على الارتباط بأيون النحاس؛ وبالتالي لا تستطيع أداء هذا الدور الهام.

وعليه، فإن تحويل هذه البريونات الطبيعية " PrP^C " القادرة على الارتباط بأيون النحاس إلى بربونات مرضية " PrP^{SC} " غير قادرة على الارتباط بأيون النحاس، ليعد تعطيلاً لوظيفة بروتينية هامة داخل الخلية وهي وظيفة القضاء على الشوارد الحرة مما يعرض الخلية لتركيزات عالية من الشوارد الحرة ويؤدي إلى فئائها. وهذا الذي ذكرنا هو عين ما يحدث في الخلية العصبية عند إصابتها بهذا النوع الماكر من مسببات المرضية، والتي بمجرد دخولها للخلية العصبية تصول وتجول لإحداث الكثير من الأعطاب الوظيفية والتي منها إطلاق العنان بالإفساد لهذه الشوارد الحرة، وذلك لتعطيل الأنظمة المسؤولة عن تقييد حريتها.

وبهذا، تنتهي قصة الحرية مع الخلية، والتي يستفاد منها أن الحرية المطلقة لا تأتي بخير وإنما الخير كله في هذا النوع من الحرية المقيد بالضوابط الشرعية.

هل هو جنون حقاً

ويشتمل على :

- ما هو معنى جنون البقرة؟
- الخلية العصبية ونقط الإشتباك العصبى
- أسباب الهدوء العصبى والإثارة العصبية
- علاقة مستقبلات الجابا والجلوتاميت بجنون الأبقار

إن العقل هو أجل نعم الله على الإنسان. فبه، يكلف الإنسان في الدنيا؛ إذ العقل مناط التكليف وبه يحاسب العبد يوم القيامة. والقرآن يخاطب العقول والقلوب في كثير من الآيات.

وقد يقبل الإنسان أن يطاح بيده أو رجله أو سمعه أو بصره، لكنه لا يقبل أبداً أن يطاح بعقله!!.

والجنون هو نوع من الإطاحة بالعقل على الحقيقة، فلا يستطيع الإنسان التمييز بين ما ينفعه وما يضره.

هذا هو معنى جنون البشر، فما معنى جنون البقر؟

إن الأمراض العصبية التي تعتري الحيوان أو الإنسان المصاب بأحد الأمراض البريونية، هي نوع من الهياج العصبي وليست نوعاً من فقدان الوعي أو الجنون.

وهذا الهياج العصبي يحدث بسبب إطاحة هذه البريونات المرضية بالعديد من المستقبلات العصبية الموجودة في جدار الخلية العصبية والداخلية في ملايين الشبكات العصبية. ولكي ندرك كيفية حدوث الأمراض العصبية والاعتلال الإسفنجي الحادث في الخلايا العصبية، ينبغي أن نقوم بسرد بعض المعلومات الأساسية عن جدر الخلايا وطبيعة الخلايا والشبكات العصبية.

إن جدار الخلية هو الحد الفاصل بين عالمها الداخلي وما يحيط بها من عوالم، فهو الذي يحفظ للخلية ذاتيتها الفيزيائية والكيميائية والكهربائية. فهو لا يسمح لكل مادة أن تصل إلى الخلية عبره، وإنما يختار للخلية ما ينفعها فقط، فيسمح بنفاذه ومروره وإنخاله إليها بسهولة أو بقوة ورعونة.

فما ينفع الخلية من هذه المواد وموجود خارجها بتركيزات عالية كافية، فإنه يسمح بمروره بسهولة عن طريق عملية الانتشار البسيط "passive diffusion"؛ وذلك بفتح بوابات القنوات المتخصصة في إدخال هذه المادة.

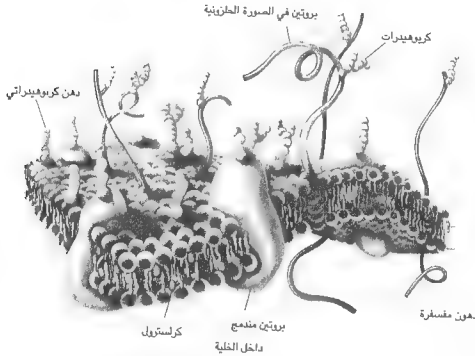
وما ينفع الخلية من هذه المواد وموجود خارجها بتركيزات منخفضة، فإنه يحمله حمالاً على الدخول إليها، وإن احتاج إلى استخدام القوة - وهي هنا الطاقة - وذلك عن طريق عملية أخرى تسمى بالنقل الفعال "Active transport".

جنون الأبقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي

وقيامه بهذه العملية أو تلك يكون بدقة متناهية تتناسب واحتياجات الخلية لهذه المواد.

وهو عبارة عن طبقتين من مواد دهنية مفسفرة "phospholipids" مدموج فيها مجموعة من البروتينات التي لها العديد من الوظائف.

فمن هذه البروتينات ما يشكل قنوات متخصصة في نقل أحد الأيونات الموجبة "الصوديوم - البوتاسيوم - الكالسيوم" أو السالبة "الكلوريد". وهذه القنوات لا تسمح بمرور هذه الأيونات إلا من خلال ضوابط هرمونية أو كهربائية.

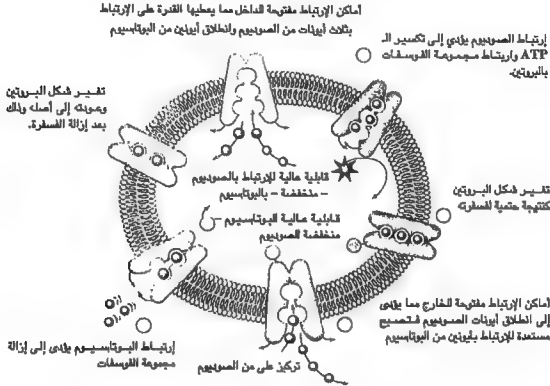


شكل يبين التركيب الجزيئي لجدار الخلية

ومن هذه البروتينات ما يشكل إنزيماً لتحفيز التفاعلات الكيميائية الحادثة في جدار الخلية أو لتكسير مخازن الطاقة "ATP" للحصول على القوة اللازمة لحمل مادة معينة وإدخالها إلى الخلية رغماً عن أنفها، وذلك مثل الإنزيم المسئول عن مضخة الصوديوم والبوتاسيوم "Na⁺ - K⁺ pump" والذي يسمى "Na - K ATPase"، والذي يقوم

الفصل الحادي عشر: هل هو جنون حقاً

بدفع ثلاثة أيونات من الصوديوم إلى خارج الخلية وبدفع أيونين اثنين من البوتاسيوم في مقابلهما إلى الداخل مما يعمل على إنشاء جهد كهربائي سالب داخل الخلية.



شكل يبين مضخة الصوديوم والبوتاسيوم في أشكالها المختلفة.

ومن هذه البروتينات ما يعمل كمستقبل لاستقبال أحد الهرمونات المنظمة للعديد من العمليات البيولوجية داخل الخلية.

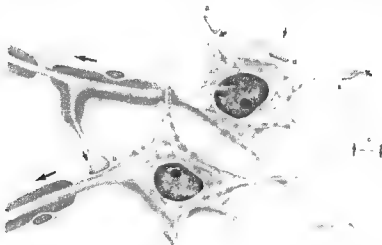
والخلية العصبية هي الوحدة البنائية للأنسجة العصبية الموجودة في الجهاز العصبي. فالجهاز العصبي في الإنسان مثلاً يحتوي على حوالي ترليون "١,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠" خلية عصبية.

والوظيفة الرئيسية للخلية العصبية هي نقل الدفقات العصبية "Nerve impulse"، وذلك عن طريق الزوائد المتشجرة "dendrites" والمحور العصبي "axon" الممتدين من جسم الخلية إلى خلايا عصبية أخرى مجاورة أو بعيدة تجتمع معها في نقطة تسمى بنقطة الاشتباك العصبي "synapse".

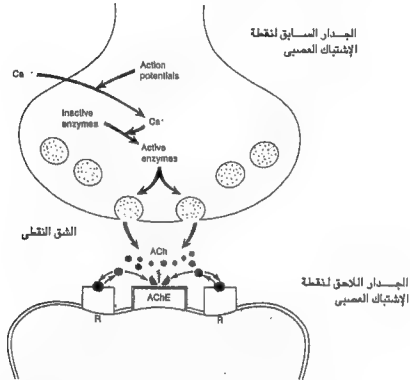
جنون الأبقار وحمية تدمير الجهاز العصبي

فالخلية العصبية الواحدة يمكنها التشابك مع أكثر من ألف خلية عصبية أخرى في هذه النقاط، وبما أن الجهاز العصبي يحتوي على تريليون خلية عصبية، فيكون عدد نقاط الاشتباك العصبي فيه حوالي ألف تريليون نقطة "١,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠,٠٠٠". أي أننا بصدد شبكة كهربية معقدة للغاية. وبالتالي، يمكن للدفعة الكهربائية الواحدة "nerve impulse" أن تسلك العديد من المسالك "Impulse pathway" خلال هذه الشبكة. وتتكون نقطة الاشتباك العصبي من ثلاثة أجزاء:

- ١ - الجدار السابق لنقطة الاشتباك العصبي "presynaptic membrane" وهو يحوي داخله مجموعة من الحويصلات الحاملة للناقلات العصبية "neuro transmitters".
- ٢ - الجدار اللاحق لنقطة الاشتباك "postsynaptic membrane" وهو يحمل المستقبلات اللازمة لعمل الناقلات العصبية المنطلقة من الجدار السابق لنقطة الاشتباك العصبي.
- ٣ - الشق النقطي "synaptic cleft" وهو شق دقيق جداً يفصل بين جداري النقطة يبلغ عرضه من ٣٠ - ٥٠ نانومتر "١٠^{-٩} متر"، ويحتوي هذا الشق على الإنزيمات اللازمة لتكسير الناقلات العصبية بعد أداء دورها.

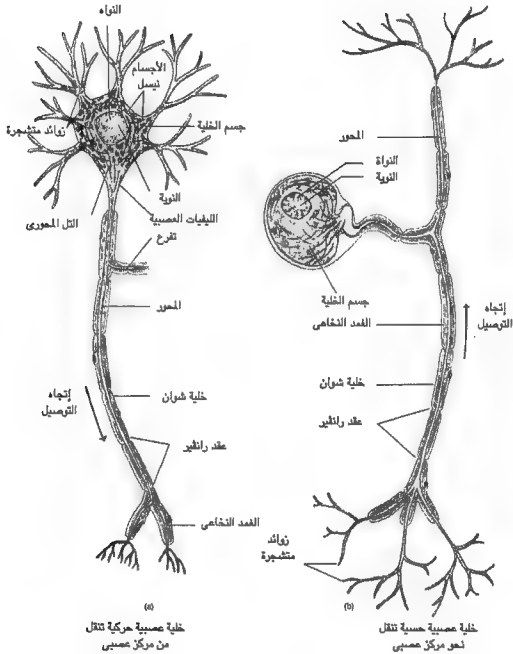


شكل يبين نقط الاشتباك العصبي



شكل يبين التركيب الوظيفي لنقطة الاشتباك العصبي يظهر فيه إطلاق أحد الناقلات العصبية المسمى بالأسيتيل كولين (ACh) إلى الشق العصبي ثم ارتباطه بمستقبلاته (R) الموجودة على الجدار اللاحق لنقطة الاشتباك العصبي

جنون الأبقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي



شكل يبين تركيب الخلايا العصبية الحسية والحركية

وتعد نقطة الاشتباك العصبي هي الوسيلة الوحيدة لنقل الإشارات العصبية بين مختلف الخلايا العصبية بفرض التحكم في النشاط العصبي للكائن الحي. وهذه النقطة تقوم بنقل الإشارات العصبية إما بطريقة كهربية أو بطريقة كيميائية. والطريقة الثانية هي نقل هذه الإشارات هي الغالبة وتجرى أحداثها كما يلي:

١ - يتم إطلاق الحويصلات الحاملة للناقلات العصبية من الجدار السابق إلى الشق النقطي، وذلك تحت تأثير دخول أيونات الكالسيوم.

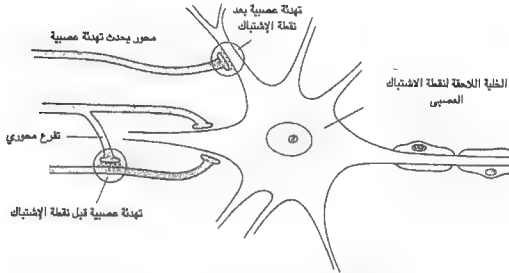
٢ - يتم ارتباط هذه الناقلات العصبية بالعديد من المستقبلات العصبية الموجودة في الجدار اللاحق، والتي تعتبر البوابات للقنوات الأيونية المتخصصة في إدخال نوع معين من الأيونات السالبة "الكلووريدات" أو الموجبة "الصوديوم - البوتاسيوم - الكالسيوم".

٣ - يؤدي ذلك إلى حدوث جهداً كهربياً موجباً أو سالباً في الجدار اللاحق يتبعه حدوث تنبيهات أو تثبيطات كهربية عصبية داخل خلايا المخ.
وليك أمثلة ذلك:

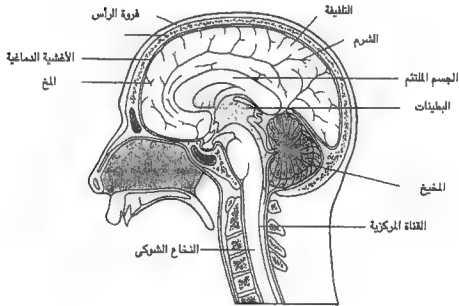
(أ) عند انطلاق أحد الناقلات العصبية المسمى بالأسيتيل كولين "acetylcholine" من الجدار السابق للنقطة العصبية ليرتبط بمستقبلاته النيكوتينية "nicotinic receptors" الموجودة على الجدار اللاحق للنقطة، فإن ذلك يؤدي إلى فتح القنوات اللازمة لمرور أيون الصوديوم Na^{+} الموجب إلى داخل الجدار اللاحق، مما يؤدي إلى حدوث إثارة عصبية.

(ب) عند انطلاق ناقل عصبي آخر يسمى بالجابا "Gama-amino-butyric acid" من الجدار السابق ليرتبط بمستقبلات الجابا "GABA receptor" الموجودة على الجدار اللاحق، فإن ذلك يؤدي إلى فتح القنوات اللازمة لمرور أيون الكلوريد السالب Cl^{-} إلى داخل الجدار اللاحق، مما يؤدي إلى حدوث تهدئة عصبية.

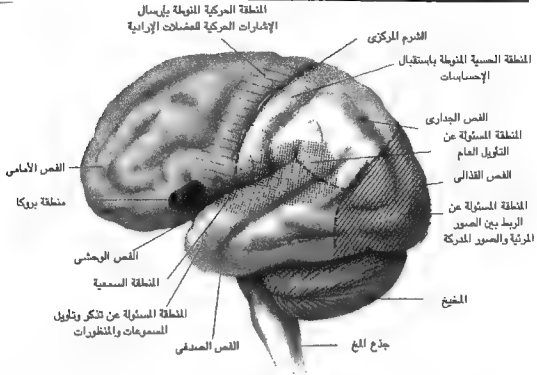
جنون الأيقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي



شكل يبين كيفية حدوث التهيئة العصبية قبل وبعد نقطة الاشتباك



شكل يبين تركيب الجهاز العصبي المركزي في الإنسان



شكل يبين الفصوص الموجودة في نصف الكرة المخي الأيسر وما تحويه من مناطق حسية وحركية

وعليه، فإن كلاً من الإثارة العصبية والهدوء العصبي ليسا أكثر من تعبير عن طبيعة الجهد الكهربائي المتكون داخل الخلايا العصبية والناجم عن مرور نوع معين من الأيونات السالبة أو الموجبة أو هو تعبير عن طبيعة الناقل العصبي المنطلق.

وعليه، فإن أعراض الإثارة العصبية المشاهدة في مرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض ليست أكثر من تعبير عن الحالة الكهربائية للخلايا العصبية.

وجدير بالذكر، أن إثارة الخلايا العصبية يمكن أن تحدث بإحدى طريقتين:

١ - زيادة الشحنات الموجبة في الخلايا العصبية، وذلك بدخول الكثير من الأيونات الموجبة إليها كأيون الصوديوم Na^+ أو الكالسيوم Ca^{++} .

٢ - نقص الشحنات السالبة في الخلايا العصبية، وذلك بمنع دخول الأيونات السالبة إليها كالكلوريد Cl^- .

جنون الأبقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي

وقد أكدت الدراسات الفسيولوجية الكهربية التي أجريت على خلايا المخ المصابة بمرض جنون الأبقار حدوث اضطراب في نشاط المستقبلات الجابا GABA المسؤولة عن إدخال أيون الكلوريد السالب " Cl^- "، مما يؤدي إلى غياب الهدوء العصبي وظهور أعراض الهياج العصبي والتي يطلق عليها مجازاً أعراض الجنون.

وهنا نطرح سؤالين:

السؤال الأول: كيف يمكن لهذه البريونات المرضية أن تتسبب في إحداث هذا الاضطراب في مستقبلات GABA؟!

السؤال الثاني: ما علاقة هذا الاضطراب الكهربي بالتغيرات الكبيرة التي تحدثها هذه البريونات في الجهاز العصبي، والذي يظهر في صورة إسفنجية؟

ولإجابة السؤال الأول: فقد تم إجراء العديد من الدراسات التي أثبتت وجود نوع من العلاقة الوظيفية بين البريونات الطبيعية " PrP^c " ومستقبلات الجابا GABA الموجودة في الجدار اللاحق لنقط التشابك العصبي. وعليه، فإن تحويل هذه البريونات الطبيعية " PrP^c " إلى أخرى مرضية " PrP^{sc} " عند مهاجمة هذه البريونات المرضية للخلايا العصبية يؤدي إلى حدوث عطب وظيفي في مستقبلات الجابا GABA يتبعه نقصان في دخول أيونات الكلوريد السالبة " Cl^- " اللازمة لتهدئة الخلايا العصبية.

ولإجابة السؤال الثاني: تم إجراء العديد من الدراسات على مختلف المستقبلات العصبية الموجودة في جدر الخلايا العصبية في محاولة لإعادة الحسابات وفهم الكثير عن هذه المستقبلات.

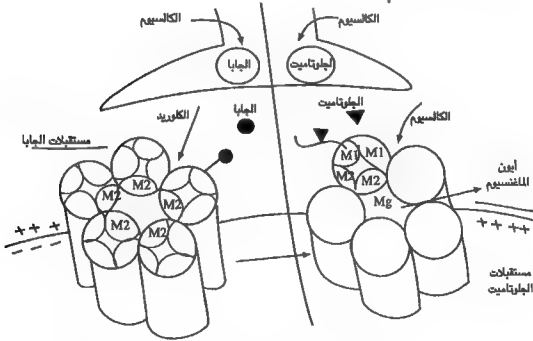
وقد أكدت هذه الدراسات أن لمستقبلات الجلوتامات Glutamate receptors دوراً كبيراً جداً في تدمير الخلايا العصبية بالبريونات. فقد وجد أن هذه النوعية من المستقبلات تختلف في طبيعتها عن بقية المستقبلات العصبية في كثير من الأمور:

أولاً: تعتبر هذه المستقبلات معبراً لدخول أيونات الكالسيوم بغزارة إلى داخل الخلايا العصبية مما قد يترتب عليه تدمير هذه الخلايا؛ إذ أنه على الرغم من احتياج هذه الخلايا لأيون الكالسيوم لأداء العديد من الأنشطة الوظيفية بها، إلا أن زيادة تركيزاته داخل الخلايا العصبية يؤدي إلى تدميرها تماماً.

ثانياً: لا يمكن دخول أيون الكالسيوم عبر هذه القنوات بمجرد ارتباط الجلوتاميت glutamate بهذه المستقبلات Glutamate receptors، وذلك لوجود أيون الماغنسيوم Mg^{++} في الفتحة الخارجية لهذه القنوات.

ثالثاً: لكي يتمكن أيون الكالسيوم من المرور عبر هذه المستقبلات، ينبغي أولاً إزالة أيون الماغنسيوم Mg^{++} . ولا يكون ذلك إلا عند حدوث نقص في الشحنات السالبة الموجودة داخل جدر الخلايا العصبية.

وعليه، فإن الاضطراب الحادث في مستقبلات جابا GABA وما يصاحبه من نقص في الشحنات السالبة داخل جدر الخلايا العصبية يؤدي إلى إزالة أيون الماغنسيوم من الفتحة الخارجية لمستقبلات الجلوتاميت Glutamate، فيتبع ذلك طوفان من أيونات الكالسيوم يحتاج الخلايا العصبية ويدمرها تماماً.



شكل توضيحي لمستقبلات الجابا والجلوتاميت وعلاقتها بالتغيرات الكهربائية في جدر الخلايا العصبية

جنون الأبقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي

وبهذا، تتضح حكمة الخالق العظيم في حراسة هذه المستقبلات خاصةً بأيون المغنسيوم، كما تتضح أيضاً طريقة البريون الماكرة في تدمير الخلايا العصبية بخطوات بطيئة ولكنها أكيدة المفعول. إذ يبدأ أولاً بإحداث عطب في مستقبلات جابا GABA، فتظهر الأعراض العصبية في بداية المرض ثم يؤدي هذا العطب إلى فتح مستقبلات الجلوتامين Glutamate receptors على مصراعيها لأيونات الكالسيوم التي تفنك بالخلية.

الأعداء الثلاثة وحتمية موت الخلايا العصبية

من خلال الاستعراضات السابقة، يتبين أن مرض جنون الأبقار ما هو إلا فقدان لوظائف طبيعية يؤديها البروتين الطبيعي "البريون الطبيعي".

فالبروتين الطبيعي يمنع تراكم الأميلويد والشوارد الحرة والكالسيوم - والتي هي بمثابة مثلث الموت للخلية والذي لا يقل في خطورته عن مثلث برمودة. وعليه، فإن دخول البريون المرضي إلى الخلية وقيامه بتحويل هذه البريونات الطبيعية إلى بريونات مرضية يصحبه فقدان الوظيفة الطبيعية لهذه البريونات، مما يعرض الخلية العصبية لموت حتمي بواحد أو أكثر من هذه الأعداء الثلاثة:



وإذا تدبرنا جيداً لفسولوجيا الخلية، لوجدنا نوعاً من التلازم بين هذه الثلاثة بحيث يكون ظهور نوع واحد منها كافياً لظهور الآخرين، بل كافياً لموت الخلية.

أولاً: زيادة الشوارد الحرة تؤدي بطريقة غير مباشرة إلى نقص الطاقة في الخلية، وذلك بسبب زيادة الطلب على المواد المانحة للهيدروجين " $NADPH_2$ " لمعادلة تأثير الشوارد الحرة وتحويلها إلى ماء. وعليه، فإن جلوكوز الخلية سوف يستهلك في مسارات أيضية أخرى غير عملية إنتاج الطاقة؛ إذ أن الخلية تفضل التخلص مما يضرها "الشوارد الحرة" عن جلب ما ينفعها "الطاقة". فإذا استمر الاضمحلال في إنتاج الطاقة

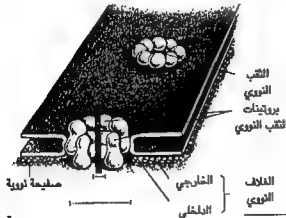
أدى ذلك إلى عطب في نظام البيوكوتين - بروتيناسوم المسؤول عن تحليل البروتينات الشاذة والمعطوبة لكونه يحتاج إلى الطاقة لإتمام دوره، فتتراكم هذه البروتينات في صورة ترسيبات أميلويد "amyloid plaques".

كذلك، فإن توفر الطاقة بكمية كافية في الخلية لازم لعمل البروتينات المقتزنة والتي تحمي البروتين من الالتفاف الغير صحيح. فإذا ما قلت الطاقة في الخلية، أصيب عمل البروتينات المقتزنة بخلل يتبعه التفاف السلاسل الببتيدية التفافاً خاطئاً، فيترسب في النهاية في الخلية.

ثانياً: عند زيادة كل من الشوارد الحرة والكالسيوم، فإنهما يهاجمان الميتوكوندريا مما يزيد من نفاذية جدرانها، وبالتالي خروج محتوياتها إلى السيتوبلازم ومنها السيتوكروم سي "Cytochrome C" وهو إنزيم في غاية الخطورة؛ إذ يقوم بتنشيط الإنزيمات الخاصة بالموت المبرمج للخلايا "apoptosis" وخاصةً إنزيم كاسبيز 3 "Caspase 3" وهذه الإنزيمات لها تأثيرها المدمر على السيتوبلازم وعلى نواة الخلية وعلى جدار الخلية.

فعلى السيتوبلازم، تقوم هذه الإنزيمات بتحطيم هيكل الخلية، فتصبح الخلية كالشخص الذي تهشمت عظامه.

وعلى النواة، فإن هذه الإنزيمات تحطم البروتينات المسؤولة عن تدعيم جدار النواة، فتتسع الفراغات الموجودة في هذا الجدار، مما يجعل النواة مرتعاً للإنزيمات المدمرة لسر الحياة في الخلية ألا وهو الحامض النووي "DNA".



شكل يوضح ثنائية الغلاف النووي

أما عن جدار الخلية، فإن هذه الإنزيمات المدمرة تعمل على تشويه جدار الخلية وتفقدته معالمه، فتصبح هذه الخلية ذات الجدار المشوه غرضاً لخلايا الجهاز المناعي التي لا تستطيع التعرف عليها فتظنها عدوً خارجياً وتبدأ في مهاجمتها.

ثالثاً: إن من أهم خصائص جدران الخلايا هو سيولتها "membrane fluidity" مما يسهل الحركة خلالها. وهذه السيولة الموجودة في جدران الخلايا تعتبر بمثابة حلقة الوصل بين البيئة الداخلية للخلية وبيئتها الخارجية.

والمسئول عن خاصية السيولة هذه هو وجود الأحماض الدهنية الغير مشبعة في جدران الخلايا. ولكن الشوارد الحرة تستطيع مهاجمة جدران الخلايا وتحويل الدهون الغير مشبعة إلى دهون مشبعة، وبهذا يفقد جدار الخلية خاصية السيولة ويصبح جداراً من الجليد الصلب، وبذا تفقد الخلية وسيلة اتصالها بالعالم الخارجي مما يؤدي إلى موت الخلية حتماً.

وهذا الذي يحدث للخلية يشبه إلى حد ما بلدان "أ" & "ب" الأولى "أ"، تعتمد اعتماداً كلياً في حياتها على ما يأتيها من الثانية "ب" وهي البيئة الخارجية للخلية، وليس من وسيلة اتصال بين البلديتين إلا طريق علوي فوق مجرى مائي وعر. وكانت العلاقات طيبة بين البلديتين إلى أن ظهرت بلدة ثالثة ظالمة "الشوارد الحرة" تريد قتل البلدة الأولى "الخلية"، فتم لها ذلك بتدمير الطريق العلوي الواصل بين البلديتين "أ" & "ب" "سيولة جدار الخلية" الذي هو شريان الحياة لهذه البلدة، وما هو إلا وقت قصير حتى فنت هذه البلدة. وعليه، فإن موت الخلايا العصبية يعد حتمياً في وجود عدو واحد، فضلاً عن وجود الأعداء الثلاثة.

الفصل الثاني عشر

التشخيص

ويشتمل على :

- الطرق المعتبرة في تشخيص الأمراض
- طرق تشخيص مرض جنون الأبقار

إن الإنسان بطبعه باحث لا يكف عن البحث، على الرغم من العوائق التي تواجهه. فخوفه من العالم المحيط به وما يخبئه له يجعله لا يكف عن البحث. ورغبته في الحصول على ما ينفعه منه يجعله أيضاً لا يكف عن البحث. وفضوله في فهم المزيد عنه يجعله لا يكف عن البحث.

ومحاولة الإنسان لتشخيص ما يعن له من أمراض مستمرة لا تتوقف حظراً من الوقوع في شراكها وخطوة للبحث عن طرق الوقاية منها وعلاجها.

والمرض بمفهوه العلمي هو اعتلال وظيفي ناتج من وجود أحد المسببات المرضية الذي يصيب عضواً أو أكثر من أعضاء الجسم، مما يؤدي إلى ظهور أعراض مرضية تظهر على الإنسان أو الحيوان المصاب.

وظهور الأعراض المرضية يعد نعمةً من نعم الله عز وجل على الإنسان. إذ به يتنبه الإنسان للمستجدات المرضية التي تعترى بدنه، فيحاول معرفة السبب ليقوم بالقضاء عليه بما وهبه الله تعالى له من وسائل، ثم يلي ذلك محاولة إصلاح الاعتلال الوظيفي الناتج عن فترة بقاء المسبب المرضي في الجسم.

وقد وصف النبي محمد صلى الله عليه وسلم المؤمنين في توأدهم وتراحمهم بالجسد الذي إذا اشتكى منه عضواً تداعى له سائر الجسد بالسهر والحمى.

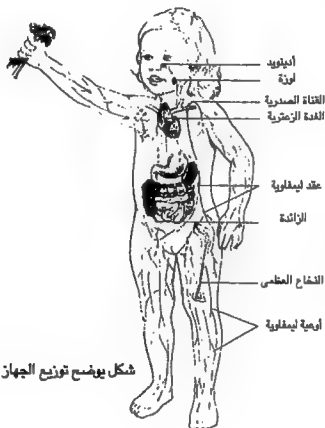
وهو وصف في غاية الدقة. فالأعراض المرضية هي تعبير عن مشاركة الجسد بأكمله لاعتلال وظيفي في أحد أعضائه.

وتشخيص أى مرض يصيب الإنسان أو الحيوان يكون بالكشف عن المسبب المرضي في حد ذاته أو بالكشف عن أثره على الجسم.

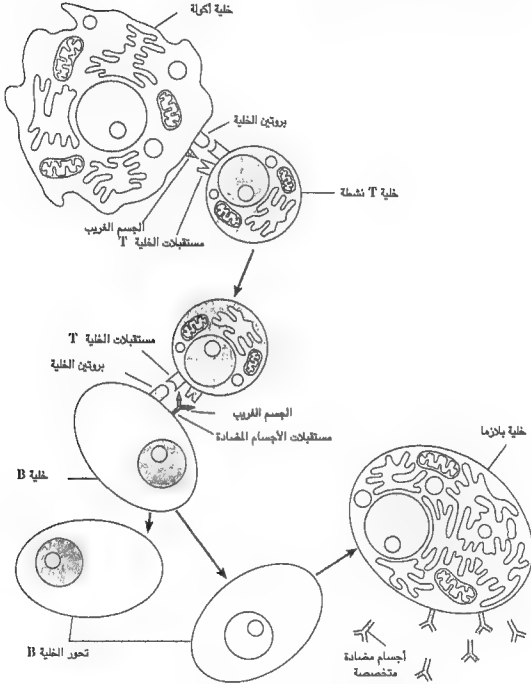
وهذا الأثر دائماً ما يظهر في صورة أعراض مرضية أو في صورة رد فعل مناعي. والأعراض المرضية وحدها لا تكفي لمعرفة المسبب المرضي، وذلك نظراً لتداخل الكثير منها ولكون كثير من المسببات المرضية المتباينة تتسبب في ظهور أعراض مرضية متشابهة. أما رد الفعل المناعي فإنه يتميز بالخصوص في مواجهة المسببات المرضية التي يمكن التعرف عليها بدقة، وأخذ رد الفعل المناسب لكل منها، وذلك بعد أن يتم

جنون الأبقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي

تعريضها وتعريضها على الجدار الخارجي للخلايا الأكولة "macrophages"، فتهدد الخلايا اللمفاوية نوع B لإنتاج الأجسام المضادة المناسبة ونوع T لمهاجمة وقتل هذا العدو الغازي.



شكل يوضح توزيع الجهاز المناعي في الإنسان



شكل يبين الأحداث الجارية بين مختلف الخلايا المناعية واللازمة للقضاء على مسببات المرضية

وإذا حاولنا تطبيق طرق التشخيص هذه على مرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض، لوجدنا أن هذه الطرق قاصرة تماماً عن تشخيص هذه الأمراض البريونية قبل الموت أو الذبح وذلك للأسباب التالية:

١ - عدم وجود طريقة واحدة دقيقة حتى الآن يمكن الكشف بها عن المسبب المرضي قبل الموت.

٢ - لا يمكن الاعتماد على الأعراض العصبية للجزم بوجود البريون المرضي، وذلك نظراً للمشابهة الشديدة بينها وبين أنواع أخرى من الاعتلال الدماغي الإسفنجي الغير بريوني.

٣ - عدم حدوث رد فعل مناعي يجرى معه الكشف عن هذه المسببات بأحد الاختبارات المناعية "الاختبارات السيروولوجية" Serological tests. ولكن عند موت الإنسان أو الحيوان بعد ظهور هذه الأعراض العصبية والتي تشكل في وجود هذه البريونات، فإنه من الممكن عمل الاختبارات التأكيدية وهي كما يلي:

أولاً: الفحص الهستوباثولوجي: ويقصد به فحص الصورة المرضية لأنسجة المخ بعد تثبيتها مباشرة في الفورمالين، وتقطيعها إلى شرائح يتم صبغها بالطرق التقليدية ثم فحصها بالمجهر الضوئي فيلاحظ ما يلي:

١ - وجود الفجوات الإسفنجية في المادة الرمادية والبيضاء من أنسجة الجهاز العصبي

٢ - وجود عدد كبير من الخلايا النجمية "Astrocytes" متكاثرة حول الخلايا العصبية

٣ - فقدان الكثير الخلايا العصبية "neuronal loss"

٤ - وجود ترسبات من الأميلويد "amyloid plaques"

ثانياً: الكشف عن البريون المرضي "PrP^{Sc}": وذلك بالطرق الآتية:

١ - الكشف عن البريون عن طريق وزنه الجزيئي عن طريق ما يسمى بالwestern blotting

٢ - استخدام الكيمياء النسيجية المناعية Immuno-histo chemistry للكشف عن البريون "PrP^{Sc}"

ثالثاً: الكشف عن الليفيات المصاحبة للمرض "scrapie associated fibrils or "SAF"، وهذه يتم الكشف عنها في أنسجة المخ الغير مثبتة بواسطة المجهر الإلكتروني، فتبدو في صورة ليفيات متجمعة.

الفصل الثالث عشر

الوقاية - العلاج

ويشتمل على :

- عجز البشرية عن إيجاد العلاج
- الإجراءات الوقائية الخاصة بالحيوانات
- الإجراءات الوقائية الخاصة بالإنسان

إن الإنسان لا يقف مكتوف الأيدي أمام ما يواجهه من مسببات مرضية، بل هو مأمور بالأخذ بالأسباب اللازمة للوقاية من الأمراض وعلاجها.

وهو في سعيه النبوي إلى أسباب الوقاية والعلاج من المسببات المرضية، كثير ما يشعر بالعجز الشديد يتبعه شعوراً آخر بالخطر وعدم الأمن، فلا يجد أمامه إلا أن يفوض أمره لله تعالى. فيحدث له ذلك قوة جديدة يتبعها طمأنينة جديدة؛ فالإيمان بالله تعالى والإيمان بعنايته يمنح الإنسان شعوراً بالأمن يصعب تعويضه بشيء آخر.

لكن الإنسان إذا فتح الله عليه من الأسباب ما يمكنه من القضاء على ما يقلقه ويعرضه، فإنه يسرع إلى التمرّد مرة أخرى. فإذا به يجد نوعاً جديداً من البلاء نازلاً به ويجد نفسه مرة أخرى عاجزاً عن صده، فلا يجد أمامه إلا الرجوع إلى خالقه ومدير أمره، فيلجأ إليه ويتضرع إليه سبحانه مرة أخرى، وهو سبحانه أرحم الراحمين. فخرائن رحمته لا تنفد كما أن عجائب قدرته لا تنقضي. وإذا أردنا العودة للحديث عن مرض جنون الأبقار وما يشابهه من أمراض بريونية، فسنجد أن البشرية تواجه نوعاً جديداً من المسببات المرضية هو حصاد تمردها على الناموس الإلهي، وإذا كانت بليتها بهذه البريونات من أعظم البلايا، وذلك لصعوبة السيطرة عليها ومقاومتها فلم يكن بد من عمل التدابير اللازمة للوقاية من شرها على الأقل.

فحتى الآن، وعلى الرغم من التقدم العلمي المذهل الذي تشهده البشرية، إلا أنها لا تملك طريقة واحدة للعلاج من هذه البريونات.

نعم، إنها الحقيقة المرة التي أفزعت العالم كله، حكومات وشعوب فجعلته بسن القوانين العاجلة ويتخذ الإجراءات اللازمة للحيلولة بون الوقوع في شرك هذا المرض اللعين.

فاتخذت العديد من الإجراءات وكان أهمها ما يلي:
أولاً: الإجراءات الوقائية الخاصة بالحيوانات؛
 ١ - التخلص من جميع الحيوانات المصابة بالحرق

٢ - عزل الحيوانات المشتبه فيها وتحديد حركتها في أماكن معتمدة ومخصصة لذلك

٣ - عزل الإناث الحوامل المشتبه فيها في أماكن خاصة ولدة ٧٢ ساعة بعد الولادة في مباني معتمدة ومخصصة لذلك ثم التخلص من المشيمة وتطهير المباني بعد ذلك

٤ - منع استخدام الأعلاف ذات الأصل الحيواني في تغذية الحيوانات المجترة والطيور والأسماك

٥ - وقف استيراد الحيوانات الحية ولحومها وسائر المنتجات الحيوانية والسائل المنوي والأعلاف ذات الأصل الحيواني من جميع الدول التي تفشى بها المرض أو التي يشك في وجود المرض بها

ثانياً: الإجراءات الوقائية الخاصة بالإنسان:

١ - إجراءات وقائية لمنع انتقال العدوى عن طريق الحيوان

(١) تحريم استخدام أى أنسجة حيوانية في التراكيب العلفية التي تتغذى عليها الحيوانات المنتجة للحوم بغرض الاستهلاك الآدمي

وقد أجريت العديد من دراسات النقل التجريبي بغرض معرفة الأنسجة الحيوانية المحتوية على تركيزات عالية أو متوسطة أو منخفضة من البريونات بغرض تصنيف خطورة هذه الأنسجة. وعلى ضوء هذه الدراسات، فقد تم تصنيف الأنسجة الحيوانية إلى ما يلي:

أنسجة عالية الخطورة: وتشمل المخ والنخاع الشوكي والعينين.

أنسجة متوسطة الخطورة: وتشمل الطحال واللوزتين والعقد الليمفاوية والأمعاء خاصة الأجزاء السفلى والغدة النخامية والغدة الكظرية والمشيمة.

أنسجة منخفضة الخطورة: وتشمل الأعصاب الطرفية والغدة الزعترية والنخاع العظمي والكبد والبنكرياس والريتين.

أنسجة عديمة الخطورة: وتشمل اللحوم (العضلات) والقلب والضرع والكلى والغدة الدرقية والغدد اللعابية والمبيض والرحم والأنسجة الجنينية والجلد والشعر واللبن والمصل والبول والمرارة والبراز.

(ب) منع استخدام المواد الحيوانية المصابة أو المشتبه فيها في صناعات غذائية كالسجق والهامبورجر واللانشون والجيلي والآيس كريم
(ج) منع استخدام المواد الحيوانية المصابة أو المشتبه فيها في صناعة المستحضرات الطبية والبيولوجية والمزارع النسيجية والخيوط الجراحية ومستحضرات التجميل

٢ - إجراءات وقائية لمنع انتقال المرض عن طريق إنسان آخر:

- (أ) التخلص السريع من الأدوات الجراحية المستخدمة في الجراحات العصبية وجراحات العيون التي أجريت لأشخاص أصيبوا بمرض يعقوب (Jacob disease) أو مرض جرسمان (Gerstmann - Straussler Syndrom)
- (ب) عند احتمال استخدام هذه الأدوات مرة أخرى، فإنه يتم غمسها في محلول هيدروكسيد الصوديوم (IN NaOH) ولدة ساعة ثم تنظيفها وتعريضها لدرجة حرارة ١٣٤°م لمدة ساعة تحت الضغط في جهاز الأوتوكلاف.
- (ج) منع استخدام الهرمونات المستخلصة من الغدة النخامية للإنسان كهرمون النمو وهرمون الجوناوتروبين في الأغراض العلاجية
- (د) الدقة الشديدة في انتقاء الأغشية الدماغية والقرنية الموهوبة لأجل إجراء عمليات الجهاز العصبي والعين، وذلك بالعناية الفائقة في اختيار الأشخاص المتبرعين ثم تعريض هذه الأغشية للمعاملات الكافية لوقف فاعلية هذه البريونات
- (هـ) استبعاد الدماء المتبرع بها من أفراد يعانون من أعراض مرض يعقوب أو مرض جرسمان

الفصل الرابع عشر

الإيمان والحياة

ويشتمل على :

- هل الحياة ظاهرة أم معجزة ؟
- البحث العلمى من منظور إيمانى

إن من أعظم التوجيهات القرآنية هو توجيه الإنسان إلى التدبر في نفسه وفي الكون من حوله.

وعظمة هذا التوجيه ليست قاصرة على كونه يؤدي إلى المعرفة، ولكن لأنه في غالب الأحيان يؤدي إلى وعي الإنسان بجهله الشديد أو يؤدي إلى تحويل جهلنا الذي نشعر به إلى جهل محسوس وملمس.

فالمكثّر من التدبر في عالمه الصغير أو في العالم الكبير، سوف يدرك جيداً أن الحياة معجزة أكثر منها ظاهرة.

فالقول بأن الحياة ظاهرة فقط هو عين الجهل والإلحاد؛ إذ لو كانت كذلك لأمكن تفسير الحياة بالوسائل العلمية وبالتالي لأمكن إنتاج الحياة. والحقيقة، أن علم البيولوجيا قاصر عن إيجاد تفسير للحياة.

وقد قال جان رويستان [حتى الآن لا نعرف على وجه التحديد ماهية الحياة، فنحن لا نستطيع حتى أن نقدم تعريفاً كاملاً دقيقاً لظاهرة الحياة].

وهذا أليكس كاريل يقول في عجز الإنسان عن الفهم الكامل لحياة الخلية [إن الأساليب التي تستخدمها الأعضاء في بناء نفسها غريبة على العقل البشري.... أكوام من المادة تتبثق من خلية واحدة كأن بيتاً بأكمله يبني من طوبة سحرية. طوبة تقوم تلقائياً بتوليد وحدات أخرى من الطوب..... وتنمو الأعضاء بطريقة تذكرنا بما تفعله الجنينات في قصص الأطفال.... إن عقولنا تتوه تماماً في العالم الداخلي للأعضاء].

ولسوف يظل الإنسان في هذه الحيرة مادام يفكر في الحياة على أنها ظاهرة. والحق أنه يصعب فهم الحياة بعيداً عن الإيمان فبالإيمان يفهم الإنسان الحياة على أنها معجزة الخالق تبارك وتعالى. وعليه فهو في سعيه لفهم كثيراً من ظواهرها، إن يحزن كثيراً إذا علم أنه قد أساء أو أخطأ في فهمه لظاهرة أو أكثر من ظواهر الحياة وذلك لإيمانه بأنها معجزة الخالق.

والإنسان يبحث في الحياة بهذا المنظور الصحيح، لا يكون متكلأ على الخرافات كما يظن بعض الجهال من الملاحدة المعتقدين بأن الدين خرافة يتكل عليها الإنسان ليبرر عجزه وتقصيره في البحث وتقاعسه عنه.

والحق أن البحث عن الحياة من منظور أنها ظاهرة هو الذي يؤدي في النهاية إلى الشعور بالعجز يليه إحباط وشعور بالتقاعس.

فالذي يبحث بهذه الطريقة سوف يصدم عند ظهور النتائج المخالفة لما يضعه من مقدمات لا يشك في صحتها، وذلك لأنه يبحث وهو مغرور بتقنياته التي يظن أنها لا تخطئ، وأنها ستصل به حتماً إلى الحق.

وهنا، يتجلى الحجم الحقيقي لجهل الإنسان الملحد.

ف عند الجهال ثقة عظيمة بالنفس، بينما يتصرف المؤمن الحكيم بشكٍ وحذرٍ مع كثير من مسلماته وبيدهياتهِ إذ يعلم قدر نفسه ويعلم قدر ربه.

وهذا هو حال البشرية الآن، فصدمتها بظهور هذه البريونات كانت صدمة مزبوجة. صدمة في أمنها وسلامتها لظهور مسبب مرض خطير جداً، وصدمة في فهمها ومسلّماتها لكون هذه البريونات تخالف هذه المسلمات والبيدهيات. والحق أن صدمتها في مسلماتها كانت أعظم من صدمتها في أمنها وسلامتها. فباكتشاف الحامض النووي (DNA)، ظن الإنسان أنه استطاع أن يفهم سر الحياة، فجعل هذا الحامض النووي هو الأصل في حياة كل الكائنات الحية فإذا به يفاجأ بمسببات مرضية هي عبارة عن جزيئات خالية من الحامض النووي. ومع ذلك، فهي قادرة على الحياة أكثر من تلك المحتوية على الحامض النووي.

أما المؤمن بالله تعالى فلم يعتريه أي من الصدمتين.

فهو يؤمن أن أمنه التام بيد الله وحده، فهو الذي يدفع عنه البلايا وقد يبتليه بها ليمتحن صبره.

وهو غير مغرور بعلمه؛ إذ يؤمن بقوله تعالى [وما أوتيتم من العلم إلا قليلاً].
كما أنه يؤمن بقدرته تعالى على خرق نواميس الحياة بكلمة [كن].
وهو مع هذا وهذا، لا يترك الأسباب ولا يقصر في البحث لأن الله تعالى أمره
بالأخذ بهذه الأسباب لمعرفة الداء ومعرفة الدواء.
ولكنه بعد أن يفرغ وسعه في الأخذ بهذه الأسباب، يرفع يديه بالدعاء متضرعاً لربه
أن يعينه وأن يفتح له من أبواب العلم ما يمكنه من كشف غموض هذا المرض.
فالمدقق بالنظر إذاً يرى أن هذه البريونات تميت المادة (الخلية) ولكنها تحيي فينا
الفكرة وتحيي فينا الإيمان بالله تعالى.

جنون الأبقار وحتمية تدمير الجهاز العصبي

لقد عاشت البشرية قروناً طويلة في مواجهات مستمرة مع العديد من المسببات المرضية سواءً منها ماهو مرئي بالعين المجردة كالديدان أو ما يحتاج في رؤيته إلى المكبرات الضوئية كالفطريات والبروتوزوا والبكتريا أو ما يحتاج في رؤيته إلى المكبرات الإلكترونية كالفيروسات، وماتكاد تشعر بالسيطرة على نوع من هذه المسببات المرضية، إلا وتجد نفسها حائرة في مواجهة نوع آخر يبدو لها مع تقدم التقنيات وظهور أنواع جديدة من المكبرات،

ومرض جنون الأبقار يعد واحداً من أخطر المسببات المرضية التي عرفتها البشرية ألا وهي الأمراض البريونية التي أصبحت تشكل خطراً داهماً يهدد البشرية بأسرها.

وهذا الكتاب يعد محاولة لكشف الغموض الشديد الذي يكتنف هذا الـ
المسيبات المرضية.

Bibliotheca Alexandrina

0559611

1089
82
474



الشمس مشرق



DAR EL FAROUK

قرى وسط البلد : شارع منصور المبتدیان متفرع من شارع مجلس الشعب
بجانب محطة مترو سعد زهلول - القاهرة - مصر
تليفون : ٢٢٩٥٢٠٢٢ - ٠١/٠٢/٢٢٩٢٠٢٠ - فاكس : ٢٢٩١٣٦٩٠/٠١/٠٢/٢٢٩١٣٦٩٠
فرع العلمي (الأول) : ١١ شارع الدقي - الدور السابع - مترو كوبري القني - اتجاه الجامعة
تليفون : ٣٣٨١٠١٤/٠١/٠٢/٣٣٨١٠١٤ - فاكس : ٣٣٨١٠١٤/٠١/٠٢/٣٣٨١٠١٤ - الجزيرة - مصر